

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUELINE QUEUILLE

née le 1^{er} janvier 1914, à Feuquières (Oise)

QUELQUES RÉFLEXIONS A PROPOS DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX FAMILIAL

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

POITIERS
IMPRIMERIE MODERNE, RENAULT & C^{ie}
15, RUE ARTHUR-RANG

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**QUELQUES RÉFLEXIONS A PROPOS
DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX FAMILIAL**

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUELINE QUEUILLE

née le 1^{er} janvier 1914, à Feuquières (Oise)

QUELQUES RÉFLEXIONS A PROPOS DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX FAMILIAL

Président : M. R. DEBRÉ, Professeur

POITIERS
IMPRIMERIE MODERNE, RENAULT & C^{ie}
15, RUE ARTHUR-RANG

1939

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans des dissertations
qui lui seront présentées, doivent être considérées comme
propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*



LE DOYEN. TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie.	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie.	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale.	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE . . . Pathologie chirurgicale.	LACOMME . . . Obstétrique.
BARIÉTY . . . Pathologie médicale.	LANTUÉJOUL . . . Obstétrique.
BÉNARD (Henri) Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
BERNARD (Ét.) Pathologie médicale.	LAVIER . . . Parasitologie.
BESANÇON (J.) Hydrologie.	LELONG . . . Pathologie médicale.
BOULIN . . . Pathologie médicale.	LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
BULLIARD . . . Histologie.	LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
CATHALA . . . Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY . . . Pharmacologie.
CHEVALLIER . Pathologie médicale.	LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
COSTE . . . Pathologie médicale.	MÉNÉGAUX . . Pathologie chirurgicale.
DOGNON . . . Physique.	MOLLARET . . Pathologie médicale.
FEY . . . Urologie.	MOREAU . . . Pathologie médicale.
FUNCK . . . Pathologie chirurgicale.	MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
GALLIARD . . Parasitologie.	MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
GASTINEL . . Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS . Pathologie chirurgicale.
DE GAUDART D'ALLAINES . Pathologie chirurgicale.	PIÉDELIEVRE. Médecine légale.
GAYET . . . Physiologie.	PORTES . . . Obstétrique.
DE GENNES . Pathologie médicale.	RENARD . . . Ophtalmologie.
GIROUD . . . Histologie.	RICHET . . . Physiologie.
HAGUENAU . Pathologie médicale.	SÉNÉQUE . . . Pathologie chirurgicale.
HALPHEN . . Oto-rhino-laryngologie.	TURPIN . . . Pathologie médicale.
HUGUENIN . Anatomie pathologique.	VIGNES . . . Obstétrique.
JOANNON . . . Hygiène.	WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
ALGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
BUSQUET . . . Pharmacologie.	Le LORIER . . . Obstétrique.
CHAILLEY-BERT . Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE . Parasitologie.
GUÉNIOT . . . Obstétrique.	SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.	MM.
ALAJOUANINE.	BASSET
AUBERTIN . . .	BROcq
BRULÉ	CADENAT
CHABROL	GATELLIER
DONZELOT	MOURE
DUVOIR	QUENU
LIAN	VELTER
PASTEUR-VAL-	
LERY-RADOT.	MM.
SÉZARY	ECALLE
	METZGER

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Education physique.
LEDOUX-LÉBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

A MA MÈRE,

En faible témoignage de notre infinie reconnaissance et de notre vive affection filiale.

A MON PÈRE,
LE DOCTEUR A. QUEUILLE,

Il nous a guidé de ses conseils et donné l'exemple des hautes qualités morales qui doivent être celles du praticien.

A MON FRÈRE,

Avec lequel nous avons toujours partagé joies et peines ; en témoignage de notre fraternelle amitié.

A MA MARRAINE,

A MON PARRAIN,
LE DOCTEUR PAUL DURAND.

MEIS ET AMICIS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRÉ,

*Professeur à la Faculté de Médecine,
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Hérold,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GERMAIN BLECHMANN

*Ancien Chef de Clinique de la Faculté de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre.*

Il a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse ; qu'il nous permette ici de lui en témoigner notre reconnaissance et de le remercier vivement de tous les conseils qu'il nous a donnés pour mener ce travail à bonne fin.

Nous nous souviendrons souvent au cours de notre carrière des enseignements si clairs et si précis qu'il nous a prodigués à la consultation de nourrissons de la Maternité Adolphe PINARD.

A MES MAITRES,
des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine
DE POITIERS

Par leurs enseignements théoriques
et pratiques ils ont guidés nos premiers
pas dans les études médicales ; qu'ils
trouvent ici tous nos remerciements.

A MES MAITRES,
DES HOPITAUX DE PARIS,

Monsieur le Professeur LEMIERRE,
Monsieur le Docteur WEISSENBACH,
Monsieur le Professeur GUILLAIN,
Monsieur le Docteur LOUIS RAMOND,
Monsieur le Professeur agrégé VIGNES,
Monsieur le Docteur ANDRÉ MARTIN,
Monsieur le Professeur LEMAITRE,
Monsieur le Professeur TERRIEN,
Monsieur le Professeur MARION,
Monsieur le Professeur HENRI CLAUDE,
Monsieur le Docteur ARMAND-DELILLE.

INTRODUCTION

La pathogénie de l'ERYTHÈME NOUEUX a suscité bien des discussions et même, à l'heure actuelle, quelques divergences subsistent encore.

La notion de l'Erythème noueux tuberculeux réunit certainement le plus grand nombre de suffrages.

Cependant une objection souvent formulée contre cette théorie, par les partisans de l'autonomie de cette affection, est l'existence de formes familiales ou épidémiques.

Notre Maître, M. le D^r GERMAIN BLECHMANN, ayant à deux reprises observé plusieurs cas d'érythème noueux survenant simultanément dans une famille, nous a proposé de consacrer notre thèse à leur étude, pour montrer qu'ils apportent au contraire un argument à la conception : ERYTHÈME NOUEUX DE L'ENFANT, SIGNE DE PRIMO-INFECTIION TUBERCULEUSE.

L'exposé des diverses théories pathogéniques qui ont été soutenues montre que les formes familiales et épidémiques ne peuvent être expliquées que par deux d'entre elles : Erythème noueux, maladie autonome, ou Erythème noueux, maladie tuberculeuse.

L'existence de ces formes met plus particulièrement en valeur certaines circonstances de l'apparition de l'éruption noueuse ; telles que la notion de contamination l'influence de l'âge, de la saison.

Nous verrons qu'elles ne constituent pas une objection contre l'origine bacillaire, puisqu'elles existent également pour une affection dont personne ne conteste la cause : la Méningite tuberculeuse de l'enfant.

Des arguments cliniques, anatomo-pathologiques, bio-

logiques, bactériologiques, radiologiques, exposés dans de nombreux travaux, prouvent bien d'ailleurs l'intervention du bacille de Kock.

Considérant ces arguments, et plus particulièrement ceux fournis par les formes familiales, nous essayerons de définir comment agit le bacille pour produire les nouures et pourquoi elles n'apparaissent que chez un petit nombre de sujets.

Mais toutes ces discussions ne présentent pas qu'un intérêt doctrinal. Le médecin praticien observant un érythème noueux doit penser qu'il est l'extériorisation d'une primo-infection tuberculeuse et tenir compte de ce fait pour établir son pronostic et sa ligne de conduite thérapeutique.

L'ÉVOLUTION DES IDÉES AU SUJET DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

L'Erythème noueux fut décrit pour la première fois par WILLAN, en 1798, sous le nom de dermatite contusiforme.

Si, dès ce moment, l'accord fut fait sur les caractères descriptifs, il n'en fut pas de même pour les idées pathogéniques, qui suscitèrent de nombreux travaux.

Sept étiologies différentes ont retenue l'attention.

L'Erythème noueux fut d'abord considéré comme une maladie cutanée proprement dite.

Puis on invoqua successivement :

L'Origine Rhumatismale

— Nerveuse

— Infectieuse spécifique

— Tuberculeuse

— Syphilitique

— Variable : C'est un syndrome de sensibilisation.

1° *L'Erythème Noueux est une affection cutanée proprement dite.*

Ce fut l'opinion de WILLAN, lorsqu'il l'individualisa ; HEBRA, qui en complète la description, le rapproche de l'Erythème polymorphe ou maladie de Hebra-Kaposi.

2° *Origine Rhumatismale.*

On considéra ensuite l'Erythème noueux comme conditionné par la diathèse rhumatismale, à cause des douleurs articulaires si fréquentes au cours de cette maladie.

Elle fut dénommée par SCHÖNLEIN « peliose rhumatismale ».

BARTHEZ, en 1802, BAYER, en 1835, BOUILLAUD ensuite soutinrent la même opinion.

BAZIN n'hésite pas à le classer à la tête de ces arthritides pseudo-exanthématiques érythémateuses.

CORNIL en 1862, D'ESPINE et PICOT dans la *médecine infantile*, OLLIVIER, LAVERAN, RENDU admettent également cette origine rhumatismale.

Et c'est ainsi qu'en 1872, SIREDEY, dans les *Annales de Dermatologie*, concluait : « si maintenant nous tenons compte de l'influence de l'hérédité, des antécédents pathologiques, de l'apparition spontanée des fluxions articulaires de la courte durée et de la mobilité de la rougeur, du gonflement et de l'épanchement articulaire ; si enfin nous tenons compte de l'endocardite survenue dans un cas, nous trouvons un ensemble de caractères qui nous autorisent à affirmer la nature rhumatismale de ces arthrites ».

Mais cette conception souleva des objections, en particulier de la part de CRUVEILHIER, de CHOMEL (Thèse, 1812-1813), de VIGLO, TARDIEU, GRISOLLE, GERMAIN SÉE.

Ils montrent que la douleur n'empêche pas les mouvements spontanés ou provoqués des articulations ; et, à l'heure actuelle, cette théorie de l'origine rhumatismale n'est plus admise.

3^o Origine Infectieuse spécifique.

En 1868, dans ses *Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, TROUSSEAU s'élève contre les théories précédentes et assimile l'Erythème noueux aux fièvres éruptives, d'accord, sur ce point, avec MORICEAU, FERRAND, TALAMON.

M. JULES COMBY, dans le *Traité des Maladies de l'Enfance*, reconnaissait également à l'érythème noueux les caractères d'une maladie autonome.

PAULOUCH en 1901, ROUSSEAU en 1902, dans sa thèse inspirée par le Pr MOUSSOUS, de Bordeaux, CROSSE en 1908, se ralliaient à cette opinion, ainsi que BUCHER, de

Zurich, qui concluait, avec le Pr EICKHORST : « Il ne reste cependant aucun doute qu'il faille considérer l'Erythème noueux comme une maladie générale, comme une fièvre infectieuse exanthématique typique, *sui generis* ».

CAUSSADE, MONIER-VINARD et LAFOURCADE en 1922, LEDOUX, de Besançon, WORINGER, UZAN et ZERAK en 1926; J. DEMOLE, DUTHOIT, TRABAUD en 1933, FEER, publiaient des observations à l'appui de cette théorie. DEMIEVILLE et son élève GUEISSAZ, dans un travail sur 300 cas d'Erythème noueux observés à la polyclinique universitaire de Lausanne, concluaient également à l'analogie de l'érythème noueux et des fièvres éruptives.

Dans une discussion à la *Société de Dermatologie* en novembre 1938, MILIAN disait : « L'Erythème noueux est une maladie autonome absolument indépendante des processus infectieux chroniques qui peuvent envahir l'organisme humain et lorsqu'elle se développe chez des lépreux ou des syphilitiques, elle n'en conserve pas moins son autonomie ; j'entends par là que l'Erythème noueux est une éruption biotropique déclanchée par la syphilis ou la lèpre ou toute autre affection microbienne, mais qu'elle n'a aucun rapport direct avec ses diverses maladies et qu'elle n'en a pas la même étiologie ».

4° Origine Nerveuse.

Cette théorie, qui a réuni peu de partisans, fut soutenue principalement par les auteurs allemands.

C'est KÆBNER, en 1869, qui émit l'hypothèse que la dermatite contusifforme était le résultat d'une paralysie reflexe des nerfs vaso-moteurs de la peau à point de départ périphérique ou central : agents mécaniques, impressions sensitives, lésions nerveuses centrales médullaires ou périphériques, suppurations uro-génitales.

LÆVIN, dans les *Charité-Annales* de Berlin (1878), s'associe à cette opinion.

POLOBETNOFF dans sa thèse (Paris, 1888) distingue des

érythèmes centraux survenant à la suite d'une irritation des centres nerveux.

5° *Origine Syphilitique.*

En 1880, MAURIAC soutint l'origine syphilitique de l'érythème noueux.

En 1896, BEURMAN et CLAUDE reprirent cette opinion. Mais BALZER, BARTHELEMY, DARIER firent remarquer que la tuberculose n'avait pas été recherchée dans les cas étudiés.

6° *Origine Tuberculeuse.*

C'est certainement celle qui a le plus retenu l'attention.

Il semble que, dès 1876, cette étiologie fut soupçonnée.

En France, LALLIER rapporte l'observation d'une jeune femme de 22 ans, qui, au début d'une tuberculose pulmonaire, présenta pendant plusieurs mois des poussées successives d'érythème noueux et de purpura.

En Allemagne, au même moment, UFFELMAN écrivait : « L'hérédité tuberculeuse presque régulière chez ces malades, leurs habitus, leurs antécédents, enfin la constatation de 3 cas de développements de tuberculose chez des individus ayant eu précédemment une mauvaise forme d'érythème noueux, tout cela conduit presque immédiatement à admettre un rapport intime entre les deux maladies ».

CEHME, ALTREMAIRE, HEBRA rapportent des faits analogues.

En 1882, SCHMITZ publie quelques cas montrant les rapports qui existent entre ces deux affections, en particulier l'observation d'un de ses enfants, mort de méningite tuberculeuse peu de temps après un érythème noueux.

En 1905, PONCET, de Lyon, publie ses travaux sur la tuberculose inflammatoire où, histologiquement, il n'existe pas de cellules géantes et il montre que les nodules de la dermatite contusiforme rentrent dans cette catégorie.

Dans sa thèse, son élève PONS conclut : « L'Erythème

nouveaux peut être la première manifestation d'origine bacillaire ».

En 1907, au *Congrès pour l'avancement des Sciences*, à Reims, le P^r LANDOUZY met en relief les rapports qui unissent l'érythème nouveau et la tuberculose. L'année suivante, il publie la biopsie d'un nodule où il a pu retrouver deux bacilles de Koch. Il considère cette affection comme provoquée par une bacillémie tuberculeuse.

Une nouvelle preuve fut apportée par la pratique de la cuti, de l'ophtalmo et de l'intra-dermo réaction.

MM. COMBY, BEZANÇON et MARFAN constatèrent qu'elles étaient le plus souvent positives chez les sujets présentant une éruption caractéristique d'érythème nouveau.

Le P^r CHAUFFARD et J. TROISIER, en 1909, attirèrent l'attention sur l'analogie qui existe entre le nodule d'érythème nouveau et celui produit par les réactions de PIRQUET et de MANTOUX.

Ce fait fut vérifié à maintes reprises, et l'on peut citer les recherches déjà anciennes, telles que celles de POLLAK, la thèse de M^{lle} PEREL, en 1910, de DE STEFANO, de Naples.

En 1919, le P^r NOBECOURT cite le cas d'un enfant atteint d'érythème nouveau chez qui une première cuti-réaction fut négative. Elle devint positive un mois et demi plus tard, alors que la radiographie montrait une volumineuse adénopathie trachéo-bronchique.

KOBERT, l'un des premiers, indiqua l'intérêt de la radiographie au cours de la dermatite contusiforme, étant donné la fréquente constatation d'une ombre pathologique au niveau du kile pulmonaire.

ERNBERG, WALLGREN, KOCH, FAEHER, BODIN, CALBORG se sont préoccupés de cette question.

Le P^r DEBRÉ et ses collaborateurs revinrent sur la nécessité de pratiquer cette radiographie.

En 1928, OPITZ, appliquant chez les enfants atteints d'érythème nouveau la méthode de recherche du bacille de Koch par lavage gastrique, remarqua la fréquence des résultats positifs.

DEBRÉ, SAENZ, BROCA et COSTIL firent des constatations analogues.

Ces mêmes auteurs, ainsi que GRAZIOSI, de Bologne, NARANJO, pratiquent des recherches sur la bacillémie tuberculeuse au cours des érythèmes nouveaux.

Après les travaux de LANDOUZY, LÆDERICH et RICHET, de GUTMANN, ARLOING et DUFOURT, PAISSEAU, OUMANSKY et P. DUCAS, CIBILS AGUIRRE au 4^e *Congrès national argentin de Médecine*, le 4 octobre 1931, apporte la vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'Erythème nouveau par inoculation au cobaye.

En ces dernières années, la grande majorité des pédiâtres, tant en France qu'à l'étranger, considérant que l'érythème nouveau est une manifestation de la primo-infection tuberculeuse, ont réuni autour de leurs observations cliniques, les constatations biologiques, bactériologiques et radiologiques.

Au congrès de Strasbourg, le 8 mai 1938, les pédiâtres s'opposant aux dermatologistes font une synthèse de leurs arguments, établissant que chez l'enfant l'érythème nouveau apparaît au début de l'évolution de l'infection bacillaire.

7^o *Syndrome à Etiologie multiple.*

C'est la théorie généralement admise par les dermatologistes.

MALLEIN, en 1910, dans sa thèse, conclut ainsi : « Dans la plupart des cas, l'érythème nouveau nous apparaît comme dû à une affection banale comparable à l'érythème polymorphe ; on le rencontre isolé primitif, mais très fréquemment aussi chez les blennorragiques, les syphilitiques, les tuberculeux ».

En 1913, HEGLER, de Hambourg, adopte les mêmes conclusions. L. BROcq considérait également que l'érythème nouveau est un syndrome objectif qui peut reconnaître des causes diverses : septicémie, syphilis, lèpre, intoxications diverses, etc...

En 1932, JOSEPHSEN, étudiant 71 cas, trouve comme cause les infections les plus variées.

CARNOT et ses collaborateurs, MILLIAN et GRUPPER, NICOLAS et ROUSSET, CLÉMENT SIMON, DELZANT, VASSAL, etc... citent des cas d'érythème noueux apparus au cours de la maladie de NICOLAS-FAVRE, de la syphilis, de septicémie, à la suite d'injection de vaccin T. A. B., de propidon, etc...

En 1936, le P^r GOUGEROT dans un article paru dans *la Médecine*, expose sa théorie concernant la pathogénie de la dermatite contusiforme : c'est un syndrome de réaction de défense par sensibilisation.

En mai 1938, à Strasbourg, un certain nombre de dermatologistes, PAUTRIER, RAMEL, GOUGEROT, GATÉ, WEISSENBACH et NOUAILLE, FLANDIN et POUMEAU-DELILLE, DISS, FERNANDEZ, s'opposant à la théorie des pédiâtres, soutiennent la parenté des érythèmes polymorphes et noueux et les considèrent comme pouvant être provoqués par une grande diversité d'infections ou d'intoxications.

Actuellement, on peut considérer que seulement trois hypothèses sont encore soutenues :

L'origine infectieuse spécifique.

L'origine tuberculeuse et plus particulièrement le concept de l'érythème noueux, manifestation de primo-infection.

L'origine variable par infections ou intoxications.

En présence des cas d'épidémie d'érythème noueux, les auteurs ont seulement discuté une infection soit par un bacille spécifique, soit par le bacille de Koch.

Nous verrons que la très grande fréquence d'une contamination tuberculeuse permet de se rallier à cette dernière opinion.

FORMES ÉPIDÉMIQUES ET FAMILIALES DE L'ÉRYTHÈME NOUVEUX

Il y a fort longtemps que les médecins avaient remarqué l'apparition simultanée de plusieurs cas d'érythème nouveau Trousseau dans ses cliniques de l'Hôtel-Dieu cite le cas de deux frères atteints au même moment.

Des épidémies plus étendues sont également signalées en 1842, en Turquie ; en 1858, en Bosnie (VON GALL) ; en 1885, au Jutland (BRUNN).

Plus récemment, J. TRABAUD note la fréquence de la dermatite contusiforme à Damas, durant l'hiver.

SYMES rapporte l'observation suivante de ROBERTS : Dans une petite ville du pays de Galles, Mynyddisl Wym, en 5 semaines survinrent 50 cas dans un secteur limité par 2 ou 3 rues. Il n'en avait pas été observé dans ce quartier depuis 15 ans.

Les épidémies plus restreintes sont beaucoup plus fréquentes. UZAN et ZERAH relatent l'atteinte à quelques jours d'intervalle des enfants de trois familles habitant la même maison d'un quartier central de Tunis.

GUEISSAZ cite à Lausanne, au n° 9 de la rue de l'Industrie, l'apparition de trois cas à des époques différentes et au n° 6 de la même rue survinrent également 4 cas à peu de temps les uns des autres.

Mais si le groupement d'un nombre relativement grand de cas d'érythème nouveau n'est pas exceptionnel, il est très rare d'observer l'éclosion d'une épidémie par l'arrivée d'un sujet présentant une éruption typique dans une collectivité indemne de cette affection.

LANNOIS, dans *Les Annales de dermatologie* (1892) rap-

porte trois cas d'érythème noueux semblant consécutifs à l'entrée dans une salle de l'hôpital de la Croix-Rousse à Lyon d'une malade qui en était atteinte.

Le Pr MOUSSOUS, de Bordeaux, en 1901, cite une observation analogue ; une enfant de 14 ans entre à l'hôpital avec une éruption caractéristique d'érythème noueux ; dix jours après, une de ses voisines, après deux jours de malaise et de fièvre, présente les même symptômes.

Deux ans auparavant, semblable phénomène s'était produit dans la même salle, l'entrée d'une fillette atteinte d'érythème noueux était au bout de quelques jours suivie de l'apparition d'un état pathologique analogue chez une autre enfant placée en face d'elle.

A propos de ces observations, M. COMBY signalait n'avoir jamais vu dans son service de cas intérieur. Mais ce qui est très fréquent, c'est l'atteinte simultanée ou à peu de jours d'intervalle de plusieurs enfants d'une même famille ou d'une même école.

ODERY SYMES rapporte 12 cas survenus dans une collectivité de 100 jeunes filles.

LEDoux avait observé l'atteinte de 4 élèves de la Maternité de Besançon.

GUILLAUD a consacré sa thèse (Paris, 1888) à une épidémie survenue dans un régiment d'infanterie.

Ce sont des observations analogues que nous allons plus particulièrement étudier.

OBSERVATION I. — (G. BLECHMANN et BINET DU JASSONNEIX)

En mai 1933, dans une famille de 5 enfants, tous bien portants, un garçon (Jean-Louis, 10 ans) et une fille (Marcelle, 13 ans) commencent à quelques jours d'intervalle un érythème noueux. La cuti-réaction chez le frère et la sœur est positive, tandis qu'elle est négative et le restera chez les trois autres enfants non atteints d'érythème noueux.

L'examen radiologique de Marcelle est négatif. Au bout de 3 mois de campagne, elle se porte d'ailleurs très bien. Puis un jour, se promenant au bord d'une rivière, elle y reste assez tard, le jour tombe, quand elle est prise brusquement d'un violent point de

côté avec fièvre. Elle est ramenée à Paris. On pratique à domicile un examen radiographique qui montre une opacité des deux tiers inférieurs du poumon gauche et l'on porte le diagnostic, avec réserve cependant, de pneumonie grippale.

Il s'agissait d'une image de spléno-pneumonie tuberculeuse qui, vérifiée à plusieurs reprises, persista pendant des semaines.

Il est à noter qu'en 1929, une radiographie s'était montrée absolument normale ainsi qu'en juin 1933.

Après l'érythème noueux, le radiologue avait simplement signalé que de légères modifications constatées à la base gauche nécessiteraient un contrôle radiologique ultérieur.

L'enquête étiologique a appris ceci : la cuisinière qui servait depuis trois ans avait été hospitalisée à la Salpêtrière, chez M. Léon KINDBERG (service des tuberculose), un mois avant qu'éclate le double érythème noueux et elle était porteuse de bacilles de Koch.

OBSERVATION II.— (G. BLECHMANN et Henri MARTIN)

En janvier 1937, le jeune Edouard M..., âgé de 17 ans, cohabite pendant plusieurs jours avec un garçon de 16 ans, qui très peu de temps après meurt de tuberculose pulmonaire. Ils ont vécu ensemble pendant 4 jours, couchant dans le même lit.

Or, 2 mois après, c'est-à-dire en mars 1937, Edouard M... tombe malade et rapidement en avril se décèdent chez lui des signes de tuberculose pulmonaire.

Avant que ce diagnostic ait été posé, Edouard est resté en contact fréquent avec sa famille et plus particulièrement avec trois enfants : sa demi-sœur Jeannine B..., âgée de 10 ans, son cousin Serge, âgé de 7 ans et sa cousine Huguette, âgée de 13 ans. C'est ainsi que les enfants vont se promener en forêt le 28 mars dans la même voiture ; ils se voient en moyenne deux fois par semaine.

Il se passe alors par la suite des événements assez impressionnants :

En juin 1937, à peu de jours d'intervalle, survient un érythème noueux chez les trois enfants qui avaient été en contact avec leur demi-frère et cousin Edouard.

Chez la demi-sœur Jeanine, la cuti est positive en septembre.

Chez le cousin Serge, la cuti est apparue très positive pendant l'érythème noueux. En septembre 1937, cet enfant meurt de méningite tuberculeuse.

Quand à la petite cousine Huguette, la cuti-réaction¹ pratiquée par trois fois pendant la durée de l'érythème noueux se montre successivement négative, puis faiblement positive et elle devient positive au bout de quelques jours.

Jeanine fut radiographiée le 28 juin, à la fin de son érythème

nouveaux, le film montrait une légère densification hilare bilatérale. En septembre, on constate l'intensification des signes radiologiques qui s'accompagnent d'une périscissurite typique qui n'existait pas la première fois.

OBSERVATION III. — (APPERT)

Erythème nouveau chez sept enfants, précédant des complications graves, la fièvre typhoïde ou une méningite tuberculeuse.

Famille de onze enfants agglomérés dans un logement petit et humide. Dans l'espace d'une semaine du mois de mai, sur les neuf enfants, sept sont tombés malades.

1° Edouard, âgé de 3 ans, érythème nouveau et bronchite. La fièvre, dont le maximum est de 40°, dure trois semaines ;

2° Othon, âgé de 5 ans, érythème nouveau, broncho-pneumonie et pleurésie. La fièvre, qui a duré cinq semaines, a dépassé 40°.

3° Anna, âgé de 6 ans, érythème nouveau, pneumonie du lobe supérieur droit et pleurésie exsudative droite. A la fin du quatrième septenaire, il n'y avait plus de trace, ni de la pneumonie, ni de la pleurésie, l'érythème nouveau était en voie de disparition, mais la fièvre resta considérable, avec délire le soir durant deux semaines encore.

Dans les trois dernières semaines, la fièvre avait le type typhoïdique pur. La température a été de 41°4. ;

4° Ida, âgée de 9 ans, fièvre typhoïde ; température montant progressivement jusqu'à 41° ; épistaxis, diarrhée sanguinolente dans la troisième semaine, sensibilité iléocœcale, météorisme, taches rosées, hypertrophie de la rate, bronchite. La fièvre dure 4 semaines ; convalescence extrêmement longue. Pas de nodosités d'érythème dans ce cas ;

5° Eugène, âgé de 11 ans, fièvre typhoïde et érythème nouveau ; mêmes symptômes de dothiéntérie que chez la précédente, même durée de la fièvre dont le maximum a été de 41°. Mais les quatre membres, surtout au niveau des avant-bras et des jambes, étaient le siège d'un érythème nouveau ;

6° Paul, âgé de 15 ans, érythème nouveau affectant la marche d'une fièvre intermittente quotidienne, dont l'accès est chaque jour d'une heure en avance. Le matin, apyrexie presque complète ; l'après-midi, violent frisson avec fièvre s'élevant jusqu'à 41°. Nombreuses nodosités et élevures ortiées sur les quatre membres. Guérison en quatre jours par la quinine à hautes doses ;

7° Auguste, âgé de 2 ans, érythème nouveau, bronchite et diarrhée. La maladie dure trois semaines.

Six mois plus tard, mort par méningite tuberculeuse.

OBSERVATION IV. — (GENDRON, de Nantes)

La famille Lec... se compose des parents et 5 enfants.

L'aîné François, 16 ans, crache des bacilles. Il a une tuberculose bénigne, juxta-hilaire, dont il guérira.

Les quatre autres, de bonne santé habituelle, tombent malades à quelques jours d'intervalle les uns des autres, à la fin du mois de juillet 1919. Ils font tous une maladie fébrile de quelques jours et présentent chacun une éruption dans l'ordre chronologique suivant :

Le 22 juillet, Jean, 9 ans, érythème noueux localisé aux jambes.

Le 27 juillet, Yves, 6 ans, érythème noueux des jambes. En outre le 6 août quelques papulo-vésicules miliaires de la face.

Le 28 juillet, Bernadette, 11 ans, Erythème noueux des jambes, puis des cuisses et des bras.

Le 3 août, Jacques, 2 ans, contrairement à notre attente, ne présente pas d'érythème noueux comme ses 2 frères et sa sœur, mais une éruption pure de papulo-vésicules miliaires sur le thorax, particulièrement abondante sur le dos.

Chez ces 4 enfants, la guérison est rapide et l'apyrexie complète au bout d'une dizaine de jours.

Nous avons suivi nos malades et fait les constatations suivantes :

En novembre 1919, Jean fait une pleurésie droite.

En janvier 1920, Yves, malgré un bon état général et l'absence de signes fonctionnels présente à l'examen radiologique une opacité juxta-scissurale gauche, large de 2 travers de doigt.

Jacques et Bernadette ont une image thoracique normale, mais une cuti-réaction positive. Bernadette aura dans les années suivantes des adénopathies cervicales bilatérales.

En 1931, tous ces jeunes gens sont bien portants et François, depuis longtemps guéri de sa tuberculose, vient de se marier.

OBSERVATION V. — (GENDRON, de Nantes)

Au cours d'une excellente santé, sans tuberculose dans l'entourage immédiat, les 6 enfants Lum... sont atteints en l'espace d'un mois et demi d'une courte maladie caractérisée par de la céphalée, de la courbature et de la fièvre pendant une huitaine de jours. En plus de cet état infectieux, ces enfants présentent les réactions cutanées suivantes :

Le 3 février 1921, Jean, 6 ans : Erythème noueux typique des jambes. Cuti-réaction positive le 10 mars. Le 20 mai, la radiographie montre une réaction hilaire très nette.

Le 16 février, Joseph, 8 ans : Erythème noueux des jambes et quelques papulo-vésicules miliaires sur le tronc cuti-réaction posi-

tive le 10 mars. La radiographie faite le 20 mai montre une réaction hilaire.

Le 21 février, Michel, 9 ans : Eruption très abondante et pure de papulo-vésicules miliaires sur les cuisses, les fesses, les flancs. Cuti-réaction positive le 10 mars. La radiographie montre une image thoracique normale.

Le 25 février, Raphaël, 12 ans : quelques papulo-vésicules sur le tronc. Le 10 mars, la cuti-réaction est négative, mais est devenue positive le 20 mai. L'image thoracique est normale.

Le 18 mars, Gabrielle, 11 ans : Erythème noueux des jambes. Le 10 mars, cuti-réaction négative, mais positive le 20 mai. La radiographie montre une image thoracique normale.

Entre temps, le 17 février, Suzanne 13 ans, est atteinte des mêmes phénomènes infectieux que ses frères et sœurs, mais ne présente pas d'éruption bien caractérisée, à peine relève-t-on 3 éléments miliaires sur les fesses. Le 10 mars, la réaction de Pirquet est positive et le 20 mai, la radiographie montre une image thoracique normale.

En 1931, tous ces jeunes gens sont bien portants.

OBSERVATION VI. — (KADRI RACHID PACHA)

Deux enfants d'une même famille ; la sœur aînée de 6 ans et le frère de trois, tous les deux tout à fait bien portants jusque-là. Les parents se portent bien, aucune tare bacillaire dans la famille.

On reçoit la visite d'une famille amie, avec une servante malade, qui toussait ; cette visite dure 5 jours au cours desquels cette servante passe son temps dans la chambre des enfants, toussant et crachant. Cette femme a d'ailleurs succombé à une phtisie classique 2 mois après dans la clinique de la faculté.

Or, une quinzaine de jours après cette visite, les enfants, d'abord le garçon et 5 jours après la sœur, furent atteints d'érythème noueux. Au cours de l'évolution de l'érythème noueux, je ne trouvais aucune localisation ailleurs ; je précise particulièrement ce point, parce qu'il est commun dans tous les cas d'Erythème noueux classiques de ne constater aucun signe clinique de localisation bacillaire pendant l'évolution de l'affection, au moins au début.

Or, ils ont fini leur courbe d'infection l'un au bout de 12 jours (la fille) et l'autre au bout de 20 à 22 jours. Au bout d'une semaine la fièvre se ralluma chez le garçon pour se prolonger pendant plus d'un an ; durant ce temps, il présenta une évolution d'adénopathie trachéo-bronchique, suivie de pleurésie peri-adénique et ultérieurement l'association du tissu pulmonaire avec hépatisation et souffle ; tout cela pour rétrograder lentement au bout d'un an et demi en laissant un petit noyau de sclérose pulmonaire.

Quand à la sœur, vers la fin de sa courbe d'érythème noueux, elle a présenté une hydarthrose du genou droit. Elle a continué à en souffrir pendant près de 5 ans, au cours desquels on a dû lui plâtrer le genou 4 fois.

Elle garde encore quelques traces de cette manifestation.

OBSERVATION VII. — (MOURIQUAND ET WEILL)

Deux enfants, Jeannine C... âgée de 5 ans, et Albertine C..., de 6 ans $\frac{1}{2}$, sont amenées à la consultation parce qu'elles ont présenté 15 jours auparavant et à huit jours d'intervalle, un érythème noueux, la plus jeune ayant été atteinte la première.

Ces deux enfants sont des demi-sœurs, elles ont la même mère, mais des pères différents.

Il n'y a rien à signaler dans les antécédents héréditaires des deux enfants, la mère atteinte de décollement de la rétine vient d'accoucher d'un 3^e enfant. Elle semble en bonne santé. Le père n'est pas tuberculeux une radiographie est parfaitement négative.

On apprend quelques jours plus tard, qu'une jeune femme mal portante, ayant une affection pulmonaire a passé quatre mois dans cette famille d'où elle est partie il y a exactement deux mois.

Ces deux enfants ayant eu le même contact bacillaire pendant le même temps ont fait sensiblement dans le même intervalle un érythème noueux : la plus jeune ayant précédé sa sœur de 8 jours. Chez ces deux enfants la cuti-réaction à la tuberculine est extrêmement positive : vésiculeuse.

Nous avons naturellement pratiqué des radios et le résultat nous a paru particulièrement remarquable. En effet, ces deux enfants ont une lésion identique au niveau du hile, gros ganglion hilair à droite avec péri-adénite.

Elles ont eu un même contact, une même réaction avec une lésion tellement identique que les deux radios pourraient être confondues.

OBSERVATION VIII. — (LOFFLER)

C'est l'observation d'une famille dans laquelle 9 personnes ont présenté des manifestations tuberculeuses. La source de l'infection est une bonne, entrée au service de la famille le 17 novembre 1932. Cette bonne, qui présentait une phthisie caverneuse bilatérale assez difficile à dépister par la simple auscultation, fut

considérée comme bien portante par le médecin de la caisse d'assurance (elle n'avait pas dit qu'elle toussait).

Le 28 décembre 1932, on constata un érythème noueux chez la mère âgée de 30 ans qui se mit à tousser et à présenter une infiltration secondaire récente du champ pulmonaire gauche moyen.

A la même date, il survint de l'érythème noueux chez une fillette de 6 ans qui fit également une infiltration secondaire récente du hile gauche.

Entre le 1^{er} et le 2 janvier 1933, trois autres enfants, âgés respectivement de 7 ans, 8 ans et 5 mois, présentèrent des manifestations tuberculeuses.

Le second de ces trois cas mourut de tuberculose généralisée avec primo-infection des amygdales pharyngiennes et le 3^e fit une infection très sévère à la suite d'un complexe primaire bipolaire.

En même temps, on constata de l'érythème noueux, chez deux sœurs de la mère dont l'une présenta en outre une infiltration perihilaire récente. Un frère de la mère fit à ce moment une pleurite exsudative de même qu'un peu plus tard (avril 1934), le père des enfants.

OBSERVATION IX. — (PARISOT ET SALEUR)

Famille Arg..., 1923.

Composition : 9 personnes dont 7 enfants. L'aînée, récemment mariée, fait une infiltration tuberculeuse d'un poumon, affection à laquelle elle succombera en 1928.

Cinq frères et sœurs ont été contrôlés par le dispensaire Villemin dès découverte du cas contagieux. Trois cas typiques simultanés d'érythème noueux sont constatés (mars 1923).

Anna, 15 ans : Erythème noueux des jambres et des bras datant de 2 jours avec signes généraux, fièvre, pâleur, myodynies. Guérison. Ultérieurement, souffle interscapulaire, radiologie normale.

Ouvrière en chaussures (atelier), depuis 1923.

En février 1929, cuti-réaction positive (demeurée depuis fortement positive). Vernes-Résorcine, + 30.

Ida, 10 ans : Erythème noueux. Guérison. Persistance de souffle interscapulaire et de réaction hilaire radiologique. Rien aux poumons, mais souffle très rude à droite du sternum avec léger pialement.

En mars 1924, cuti-réaction très positive.

(Ouvrières en chaussures (atelier), depuis 1926.)

Arthur, 4 ans : Erythème noueux. Guérison.

Pas de souffle, quelques ganglions hilaires aux rayons X aucune maladie ultérieure.

La famille occupait en 1923, un logement exigü. 2 chambres à coucher : une chambre commune à toutes les filles, plus le petit Arthur, dernier né, qui a partagé quelque temps le lit de sa sœur bacillaire.

OBSERVATION X. — (PARISOT ET SALEUR)

Famille Gil..., 1932.

4 personnes : 2 enfants, Yvette 5 ans, Roland 27 mois.

Le père 34 ans, jusqu'alors bien portant, se met à tousser (début de 1932) et maigrit, surtout à partir de mars. On constate à ce moment des signes récents, cliniquement et radiologiquement, d'infiltration et ramollissement du lobe supérieur gauche. Expectoration bacillifère.

Yvette, 5 ans : Pas de maladies antérieures.

Le 29 janvier, début d'un exanthème morbillieux d'évolution classique. Bronchite diffuse persistante.

Au début de mars : malaise général avec fièvre à 38°, puis 39° ; anorexie, langue saburrale, vomissements, courbature. Ces troubles persistent quelques jours et s'accompagnent de pâleur, abattement, transpiration, maux de tête. A l'auscultation, signes de bronchite, examen négatif par ailleurs.

Au bout d'une semaine d'un état infectieux caractérisé par de l'embarras gastrique et de la fièvre, qui a pris un type remittent (39 à 40°), apparition aux membres inférieurs, puis aux membres supérieurs et aux fesses de nodosités érythémateuses douloureuses, dont les formes et les dimensions sont variables, les unes arrondies et petites, d'autres ovalaires plus étalées. Au début, on compte une douzaine d'éléments, puis d'autres se font jour pendant que les plus anciens se décolorent et disparaissent progressivement. On note plusieurs poussées pendant environ trois semaines, avec persistance de l'état fébrile et altération très marquée de l'état général.

Au début d'avril, l'érythème noueux a disparu, il ne reste que de vagues traces coutusiformes.

Mai 1932 : pas de signes cliniques ou radiologiques anormaux. Cuti-réaction positive forte (papule de 12 millimètres).

Roland, 27 mois : Pas de maladies antérieures (sauf phimosis congénital et eczéma de la 1^{re} enfance).

Le 14 février, début d'un exanthème morbillieux, évolution du type habituel (contamination par Yvette).

Vers le 25 février, prodromes infectieux, de 4 à 5 jours.

Le 2 mars, éruption constituée plutôt par des plaques que par

des nodosités. Elles sont très douloureuses, diffuses et occupent notamment les crêtes tibiales, le bras et l'avant-bras gauche. Fièvre peu élevée 38 à 38,7 et assez éphémère. La défervescence complète eut lieu avant la fin de l'exanthème et au cours de cette évolution bénigne et accélérée l'état général ne fut que peu atteint.

Mai 1932, pas de signes cliniques ou radiologiques anormaux ; cuti-réaction positive (papule de 7 millimètres).

OBSERVATION XI. — (P. DURAND, de Courville)

Deux jumeaux, une fille et un garçon de 12 ans, font une rougeole.

4 semaines après cette affection, chacun d'eux présente une splendide éruption d'érythème noueux qui évolue en trois semaines environ.

Que sont devenus ces enfants par la suite ?

La fille, 3 mois après cette manifestation, commence à ressentir des douleurs dans le genou gauche ; puis survient une hydarthrose de cette articulation et quelques temps après il ne fait plus de doute qu'il s'agisse d'une manifestation tuberculeuse. Traitement habituel : immobilisation dans un appareil plâtré, cure solaire et traitement général de l'infection nettement établie.

Les forces reviennent, la petite malade reprend du poids, tout semble aller pour le mieux, mais à l'automne suivant une grippe arrête les progrès obtenus ; une bronchite s'installe tire en longueur et ne se résout pas.

Bientôt les signes indiscutables d'une tuberculose pulmonaire à marche rapide viennent jeter la consternation et font évanouir les espoirs trop vite conçus...

Le tout se termine lamentablement par une généralisation avec stade méningé que rien ne peut enrayer.

Le garçon, un an après son érythème noueux, alors qu'il semblait n'en avoir ressenti aucun inconvénient, se plaint du côté droit. Une petite toux sèche, un léger essoufflement, une gêne respiratoire progressive, une matité de plus en plus accusée font diagnostiquer un épanchement pleural.

Peu à peu le liquide séreux remonte presque jusqu'au sommet et se résorbe lentement, ne disparaissant qu'au bout d'un mois. Depuis ce temps (et ceci remonte à 6 ans) mon ancien malade est devenu un superbe jeune homme, grâce au repos, à la cure d'air et à la bonne alimentation.

OBSERVATION XII. — (ERNBERG)

Trois enfants entre 3 et 6 ans furent admis à l'hôpital d'enfants à une semaine d'intervalle.

Deux d'entre eux avaient un érythème noueux avec une altération typique des hiles et le 3^e probablement une fièvre d'imprégnation tuberculeuse, mais pas d'érythème noueux.

C'était une famille d'ouvrier, tous ses membres, le père, la mère, les trois enfants habitaient une seule pièce.

Une commune source d'infection apparaissait comme probable. On soupçonna les parents. Ils acceptèrent à contre-cœur un examen. Les résultats furent négatifs. On apprit par la suite que quelques semaines avant que les enfants ne rentrent à l'hôpital, un homme avait logé durant un mois dans l'unique pièce de la famille où vivait les enfants. Il était parti au bout de ce temps mais fut retrouvé et examiné. Il avait une tuberculose ouverte et son expectoration fourmillait de bacilles. Il était ignorant de la nature de sa maladie.

OBSERVATION XIII. — (ROTNES)

C'est une famille de 4 sœurs habitant ensemble, 2 enfants, 10 et 14 ans, et deux adultes 25 et 27 ans.

En l'espace de cinq semaines, toutes quatre firent un érythème noueux sans prodromes ou précédé de troubles légers. La peau des 4 malades était fortement sensible à la tuberculine. Chez les deux enfants, la radiographie des poumons montrait l'existence de lésions récentes, l'examen fut négatif chez les deux adultes. Une des adultes et une des enfants examinées avant l'érythème noueux avaient un Pirquet négatif et un examen pulmonaire radiographique négatif. Les signes rhumatoïdes et ganglionnaires faisaient défaut.

La source de contamination était le mari de la sœur aînée qui avait vécu quelques temps à la maison et était mort quelques mois plus tard.

Pendant son séjour, ce tuberculeux ouvert et dangereux avait contaminé 7 personnes, les 4 qui présentèrent un érythème noueux et 5 eurent des lésions pulmonaires visibles à la radiographie.

OBSERVATION XIV. — (Paul COURMONT)

Il s'agit d'une famille de 6 enfants dont la mère atteinte de tuberculose pulmonaire très légère, présentait de temps en temps une poussée presque inaperçue, mais qui s'est jugée par une tuberculose pulmonaire terminale avec présence de nombreux bacilles de Koch dans les crachats.

Sur les 6 enfants, trois ont eu un érythème noueux dans le jeune âge, les trois autres ont été indemnes. Sur ces trois derniers sujets,

une fillette est morte de tuberculose pulmonaire, un jeune garçon assez bien portant présentait un séro-diagnostic tuberculeux positif et enfin le troisième est considéré par nous comme contagionné, il présente à l'image radiologique quelques petits noyaux de tuberculose cicatricielle et ses réactions sérologiques sont positives (pouvoir agglutinant + 10, déviation du complément + 3).

OBSERVATION XV. — (BERTOYE et BERNHEIM)

Dans une famille où toutes les précautions étaient prises pour que les enfants soient à l'abri des contaminations, deux érythèmes nouveaux à un mois d'intervalle. Les cuti-réactions furent positives et les radiographies pulmonaires montrèrent des hiles anormalement élargis et flous.

Une enquête montra qu'une personne familière de la maison était atteinte de tuberculose rénale ouverte et que c'était par là probablement que s'était glissée l'infection tuberculeuse.

OBSERVATION XVI. — (BERTOYE et BERNHEIM)

C'est une famille de trois enfants qui à tour de rôle et à 15 jours d'intervalle firent un érythème nouveau. Les parents étaient sains, les enfants n'avaient jamais été malades. Deux mois après, l'aîné des enfants faisait une pleurésie séro-fibrineuse d'origine tuberculeuse. L'enquête faite à ce moment montra que la cuisinière, qui était depuis 6 mois au service des parents, était une tuberculeuse contagieuse et que c'était elle qui avait contaminé toute la famille.

OBSERVATION XVII. — (Alessandro LAURINSICH)

Deux sœurs de 6 et 7 ans sont prises successivement d'érythème nouveau; la première, après environ trois semaines de fièvre vespérale, d'anorexie, de pâleur et d'amaigrissement, fait une éruption typique d'érythème nouveau avec Pirquet positif. La seconde, dix-huit jours plus tard présente les mêmes symptômes. Chez les deux, la radiographie montre une infiltration hilare de moyen degré. Recherchant dans l'ambiance familiale, on apprend qu'il a trois mois une institutrice couchant dans la même chambre avait des bacilles de Koch dans ses crachats.

OBSERVATION XVIII. — (LESNÉ)

Deux enfants, frère et sœur, âgé de 10 et 11 ans, ont présenté simultanément un érythème noueux.

Ils avaient trois mois auparavant passé des vacances chez un oncle bacillaire.

OBSERVATION XIX. — (NORMANN D. BEGG)

L'épidémie en question prit naissance dans une salle de 12 enfants convalescents de coqueluche ; 4 furent atteints sur les 12 coquelucheux de moins de 6 ans, il y avait 6 filles et 6 garçons.

1^o Fillette de 3 ans $\frac{1}{2}$ convalescente d'une coqueluche moyenne ayant duré 6 semaines sans complications ; pas d'antécédents de rhumatisme, ni de tuberculose.

Le 22 mars, fièvre 37,7, mal de gorge et arthralgies, exsudat folliculaire sur les amygdales.

Le 23, éruption noueuse typique sur les avant-bras et les jambes, durée 10 jours, lassitude pendant et après.

Streptocoques dans les exsudats amygdaliens. Réaction de Mantoux positive. Aux rayons X : tuméfaction ganglionnaire dans le médiastin postérieur. Guérison.

2^o Fillette de 2 ans, convalescente de coqueluche grave ayant duré 9 semaines.

Le 1^{er} avril, mal de gorge ; le 2, éruption noueuse sur les jambes pendant cinq jours.

Aux rayons X : images hilaires augmentées. Réaction de Mantoux positive. Culture de streptocoques hemolytiques dans la gorge. Guérison.

3^o Garçon, 5 ans $\frac{1}{2}$, convalescent de coqueluche moyenne avec bronchite ; le 6 avril, 37,7. Le 7, douleur dans les genoux. Le 8, éruption d'érythème noueux sur les jambes. Durée 14 jours. Réaction de Mantoux positive.

La source de tuberculose fut un treizième enfant mort de granulie dans la salle le 14 mars, soit 8 jours avant le 1^{er} cas d'érythème noueux.

OBSERVATION XX. — (COURCOUX et GAVOIS)

Dans un collège en 1936, un garçon de 15 ans, mort depuis de tuberculose pulmonaire, a contaminé dans sa classe deux voisins, qui ont fait l'un et l'autre une tuberculose pulmonaire évolutive qui a guéri et deux autres camarades chez lesquels le contagé a été marqué par un érythème noueux.

OBSERVATION XXI. — (Albin LANDAU)

En 1930, j'ai observé une épidémie de tuberculose dans une classe d'une école primaire à Gothenburg.

Chez une enfant de 12 ans, qui vint consulter à l'hôpital d'enfants, je découvris une tuberculose pulmonaire avec bacilles de Koch dans l'expectoration.

En posant des questions à cette malade, j'appris que 2 et probablement 3 fillettes de cette classe avaient eu un érythème noueux ce trimestre et, en examinant toute la classe, je trouvais que 25 enfants sur 30 (soit 83,4 pour 100) étaient atteintes de tuberculose et 8 montraient à la radiographie une récente atteinte des ganglions hilaires.

OBSERVATION XXII. — (Albin LANDAU)

A Gothenburg (Suède), une fillette de 11 ans, est hospitalisée pour érythème noueux le 28 mars. Elle fréquentait une des écoles primaires de la ville. Trois autres élèves de la même classe sont atteintes simultanément d'érythème noueux. Les 4 malades sont entrées à l'hôpital où l'on a pu constater la présence de la dermopathie et l'engorgement des ganglions hilaires.

Une enquête est faite auprès des élèves et des maîtresses. Celles-ci, au nombre de trois, sont indemnes de tuberculose pulmonaire (examen et rayon X).

La classe comprenait 31 fillettes de 11 à 12 ans, qui furent toutes éprouvées à la tuberculine et examinés par les moyens habituels ainsi que radiologiquement.

Il en résulte que 29 fillettes (93,6 pour 100) ont réagi à la tuberculine. Deux seulement n'ont pas réagi au Mantoux.

Parmi ces fillettes tuberculeuses, une avait à droite des signes de tuberculose pulmonaire cavitaire et présentait des bacilles de Koch dans ses crachats. Cependant cette enfant avait un bon état général et ne paraissait pas malade.

Outre les quatre fillettes à l'érythème noueux, dont l'une fit plus tard de la pleurésie, quatre autres avaient la réaction de sédimentation augmentée et d'énormes ganglions hilaires ; quatre montraient à la radiographie des ganglions anciens ; d'autres avaient probablement des vieilles infections (4 avec des images de ganglions caclifiés).

OBSERVATION XXIII. — (O. GOTTCHE)

Dans une salle de 11 enfants, indemnes de tuberculose, la maladie fut introduite par 2 malades porteurs de tuberculose ouverte,

placé dans une salle voisine communicant avec celle des enfants. 4 enfants de cette salle ne montrèrent aucun signe, ni clinique, ni radiologique, autre que le virage de négatif à positif de la réaction de Pirquet.

Dans un cas, la fièvre dura trois jours.

Dans un autre, la fièvre dura trois semaines.

Dans 4 cas apparut un érythème noueux.

Chez un de ces patients, la cuti de négative devint positive, tandis que la radiographie montra un élargissement des hiles pulmonaires.

OBSERVATION XXIV. — (GOBEL)

Dans une petite localité, 25 enfants présentent un syndrome pathologique peu net, mais 11 d'entre eux ont un érythème noueux caractéristique. On recherche la cuti-réaction sur les 117 écoliers de l'endroit, elle est positive chez 62,4 pour 100 ; les 11 enfants atteints d'érythème noueux sont tous à cuti-réaction positive. Six d'entre eux présentent radioscopiquement des lésions pulmonaires tuberculeuses, de même que deux autres enfants.

La source de ces infections tuberculeuses est un maître dont les crachats sont bacillifères par intermittence et dont l'action néfaste a pu être démontrée.

OBSERVATION XXV. — (WALLGREN)

Dans une classe de 34 élèves de 10 à 11 ans, entre le 16 janvier 1926, une fillette de 11 ans, qui à l'âge de 1 an $\frac{1}{2}$ avait été soignée pour scrofulodermie.

Depuis elle avait été bien portante jusqu'en novembre 1925, où elle commence à tousser. Elle perd l'appétit et s'affaiblit. Elle peut cependant aller en classe régulièrement. Du 13 mars 1926 (c'est-à-dire 8 semaines après l'arrivée de la nouvelle élève) au 15 mai, 18 enfants de la classe sont alitées, 12 ont de la fièvre et un érythème noueux, 9 ont uniquement de la fièvre pendant 10 à 40 jours. On examine alors la nouvelle élève et l'on découvre des lésions pulmonaires assez nettes et dans les rares crachats qu'elle peut donner une quantité énorme de bacilles de Koch.

13 sur les 18 enfants examinées du 15 mai au 4 juin présentent des ombres hilaires et quelques-unes des ombres dans le parenchyme pulmonaire.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive chez toutes.

LES CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE. — FRÉQUENCE

Aucune contrée, aucune race ne semble être à l'abri des atteintes de l'Erythème noueux. L'on trouve à son sujet des communications dans tous les pays : en France, en Angleterre, en Allemagne, dans les pays Scandinaves, l'Europe centrale, l'Italie, le Portugal, l'Afrique du Nord, l'Amérique, etc...

Cependant certaines régions paraissent payer à la maladie un plus lourd tribut. C'est ainsi que l'érythème noueux très rare en Europe Centrale est particulièrement fréquent dans les Pays Scandinaves et d'une façon plus générale dans les pays nordiques. Il est dans ces contrées d'observation beaucoup plus commune qu'en France. Nous pouvons d'ailleurs rapprocher de ce fait l'extrême sensibilité des races nordiques pour la scarlatine, maladie générale à manifestation cutanée.

WALLGREN, en Suède, signale que sur 872 enfants hospitalisés pour tuberculose, 213, soit le quart, présentent un érythème noueux.

Dans les autres pays la proportion semble beaucoup plus faible.

Le Pr MORQUIO, à Montevideo, comptait : 6 cas pendant le 2^e semestre 1930, 19 en 1931, 27 en 1932, 6 en 1933.

SILVIO DE STEPHANO, à Naples, relevait 25 cas en cinq ans et demi.

GUEISSAZ, à la polyclinique de Lausanne, note 1 cas d'érythème noueux pour 1000 malades.

En France, dans le service du P^r NOBÉCOURT, on constate : 6 cas en 1911, 7 en 1912, 3 en 1920, 4 en 1921, M. Ed. LESNÉ, à l'hôpital TROUSSEAU, relève 39 cas dans une période de 12 années. DUFOURT, GENEST et GRUMBACH, dans une statistique faite au sanatorium de Sainte-Eugénie, trouve sur 72 cas de primo-infection, 6 cas de typhobacillose avec érythème noueux.

Nous pouvons donc conclure que sous notre climat l'érythème noueux, sans être une manifestation exceptionnelle, reste malgré tout assez rare.

INFLUENCE DE LA SAISON

BROCQ, il y a déjà longtemps, avait remarqué, que les cas d'érythème noueux survenaient par périodes.

Dans un service où l'on n'en avait pas vu depuis quelques mois, plusieurs malades atteints de cette maladie arrivaient en même temps venant cependant de milieux différents. Ce fait se produit plus spécialement au printemps. C'est une constatation courante d'ailleurs que l'érythème noueux, rare en hiver, est exceptionnel en été. WORINGER le qualifie de « maladie héliophobe ».

Dans une statistique portant sur 68 cas, PAULOUCH relève un maximum au mois d'avril et mai.

Janvier	8	Juillet	4
Février	2	Août.	1
Mars	4	Septembre	3
Avril	10	Octobre	7
Mai	14	Novembre	5
Juin	5	Décembre	5

ROUSSEAU, dans sa thèse, note également une forte accentuation au printemps : 22 cas en mai, pour une moyenne de 6 cas les autres mois.

L'érythème noueux présente donc un maximum de fréquence au printemps, avec légère reprise à l'automne.

MORQUIO a même signalé que certaines années paraissent plus favorable à l'évolution de cette affection ; ainsi il

trouvait 27 cas en 1932 et seulement 6 en 1933. GUEISSAZ, dans ses recherches sur l'érythème noueux de 1900 à 1920, fait remarquer sa plus grande fréquence pendant les années pluvieuses.

INFLUENCE DE L'ÂGE

L'érythème noueux est surtout une maladie de l'enfant de l'adolescent, de l'adulte jeune. Exceptionnel dans la première année (on en connaît un cas survenu à trois mois que cite MONCORVO), il est encore rare dans la 2^e année. C'est entre 5 et 10 ans qu'on l'observe le plus couramment. La fréquence décroît ensuite et la dermatite contusiforme est exceptionnelle après 30 ans.

M. J. COMBY, dans une étude portant sur 172 cas, trouve :

de 10 mois à 2 ans.	5 cas
de 2 à 5 ans.	48 —
de 5 à 10 ans.	75 —
de 10 à 15 ans.	42 —
de plus de 15 ans.	2 —

LESNÉ, BOQUIEN et P. GUILLAIN signalent sur 39 cas 37 enfants et 2 adultes. Cinquante pour cent des malades ont de 5 à 10 ans.

Ces statistiques portent sur la clientèle hospitalière ; dans les milieux plus aisés, les enfants seraient un peu plus âgés.

INFLUENCE DU SEXE

Si tous les auteurs sont d'accord sur l'influence de l'âge, il n'en est pas de même pour celle du sexe. Certains admettant la fréquence plus grande de l'érythème noueux chez les filles, d'autres montrant que les 2 sexes sont également atteints, GUEISSAZ, à Lausanne, trouve trois fois plus de filles que de garçons. Mais il faut distinguer l'érythème de l'adulte de celui de l'enfant. Jusqu'à la puberté, il n'y a pas de différence. PAULOUCH, dans sa thèse (Paris, 1901) cite

36 filles et 32 garçons ; LESNE, Boquien et P. GUILLAIN sur 37 enfants trouvent 20 garçons et 17 filles.

Dans les observations d'érythème noueux familial que nous rapportons, nous n'avons jamais noté que les fillettes soient atteintes à l'exclusion de leur frère. Nous avons également relevé des épidémies dans les collectivités de garçons et de fillettes.

Cependant après la puberté, il est possible que les femmes soient plus sensibles. MALLET dans sa Thèse (Paris, 1938) signale qu'après ce moment, on trouve un plus grand nombre de cas chez la femme.

ERYTHÈME NOUEUX ET FIÈVRES ÉRUPTIVES

L'Erythème noueux apparaît souvent alors que l'enfant semblait parfaitement bien portant ; cependant il arrive quelquefois qu'il survienne à la suite d'une fièvre éruptive, telle que la scarlatine, la rougeole, la coqueluche, etc...

M. COMBY, dans la 7^e édition de son *traité des maladies de l'enfance* (1928) signale comme maladies ayant précédé l'érythème, 13 fois une angine aiguë, 10 fois de l'entérite ; 9, la grippe ; 9, la rougeole ; 8 fois, une bronchite ; 5, une manifestation tuberculeuse ; 3, la fièvre typhoïde et la scarlatine ; 1, la varicelle ; 1 fois, les oreillons ; 2 fois, un rhumatisme articulaire aigu ; 2 fois, torticollis rhumatis-mal ; 2 fois, un ictère.

Dans les observations que nous rapportons, nous trouvons dans les observations X et XI que la rougeole a précédé l'érythème de 15 jours à un mois, et dans l'observation XIX, l'érythème apparaît chez 3 enfants convalescents de coqueluche.

Si toutefois ces maladies peuvent exercer une action ainsi que le climat, la saison, l'état hygrométrique, le sexe, elle n'est que très secondaire et la cause première est l'existence d'une contamination bacillaire.

LA CONTAMINATION

Le fait de voir apparaître chez un enfant, un érythème noueux, quelque temps après un contact avec un tuberculeux contagieux, avait fait conclure à l'origine tuberculeuse de la dermatite contusiforme. Mais n'est-il pas plus frappant encore de voir se grouper, autour d'un sujet bacillifère, plusieurs cas de cette maladie. Cette dissémination du bacille est même impressionnante lorsque dans une collectivité d'enfants apparaissent des éruptions noueuses et d'autres manifestations de primo-infection tuberculeuse.

D'après BERTROYE, on retrouverait dans 90 pour 100 des cas, un tuberculeux contagieux dans l'entourage ; DEBRÉ ne tenant compte que des contacts dont l'authenticité est certaine, retrouve cette contamination dans un tiers des cas. L'érythème noueux familial et épidémique n'échappe pas à cette règle et sur 25 observations, nous n'en trouvons que 3 où l'origine de la contamination n'est pas indiquée. Cependant, elle est certaine, étant donné la coexistence chez ces enfants de manifestations tuberculeuses nettes.

Ce contact doit être recherché dans les mois qui ont précédé l'apparition de l'érythème. La période d'incubation oscille entre 3 semaines et trois mois, d'après nos observations. COSTE et BERNARD signalent des chiffres analogues : « on constate l'existence d'une période d'incubation silencieuse dont la durée varie de 1 à 3 mois ».

La tuberculose dont est atteint le sujet contaminant peut revêtir les formes les plus diverses : tuberculose grave, rapide, amenant en peu de temps la mort du malade, tuberculose évolutive curable ou bien tuberculose discrète difficile à mettre en évidence. Le sujet ayant un bon état général, ne présentant de bacilles de Koch dans l'expectoration que par intermittences, peut sembler sain à un examen superficiel (Obs. VIII, XIV, XXII).

Pour les érythèmes noueux familiaux, la contamination est le plus souvent massive et répétée. Cependant, quelques

cas de tuberculose discrète non identifiée, ont pu faire mettre en doute l'origine bacillaire de cette maladie, et s'ajoutant aux causes secondaires que nous avons énumérées et qui sont particulièrement marquées dans l'étiologie des fièvres éruptives, elles ont servi d'arguments aux partisans de l'autonomie de l'érythème noueux.

COMPARAISON AVEC LES CIRCONSTANCES ÉTIOLOGIQUES DE LA MÉNINGITE TUBERCULEUSE DE L'ENFANT

Si nous considérons une affection qui a fait la preuve de sa nature tuberculeuse : la méningite bacillaire de l'enfant, nous constaterons que la contamination n'est pas toujours évidente et que l'âge, la saison, jouent un rôle.

C'est ainsi que sur 70 cas de méningite tuberculeuse cliniquement primitive de l'enfant de 2 à 15 ans, M^{me} CRÉMIEU-ALCAN relève 37 contacts certains, soit 52,8 pour 100, et 15 contacts probables soit 21,4 pour 100. NOBÉCOURT et BRISKAS sur 52 cas trouvent 22 contacts.

Ces auteurs notent également, l'influence de l'âge, le maximum étant vers 3 et 5 ans. Il ne correspond pas à l'âge de la plus grande fréquence de la primo-infection ; tel que nous pouvons le déduire de statistiques de cuti-réactions

Dans une étude faite vers 1930, à l'hospice des enfants-assistés, le P^r LEREBoullet, montre qu'à :

4 ans, il y a	9	cuti-réactions positives pour 100 enfants
à 9 ans, —	47	— — — — » enfants
à 13 ans, —	75	— — — — » enfants

Par contre, c'est à cet âge qu'apparaît l'érythème noueux avec le plus de fréquence.

Au point de vue de l'influence saisonnière, nous remarquerons que la méningite tuberculeuse présente également une affinité particulière pour certains mois de l'année ; GUERSANT, l'estime plus fréquente au printemps et PIET, l'a surtout rencontrée au mois de mars. Nous noterons que c'est également au printemps que se produisent les poussées évolutives de tuberculose.

Il est bien difficile de donner une explication légitime de ces influences, mais on ne peut évidemment les invoquer contre l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux.

De plus, l'existence des formes familiales où la contamination est en général plus facile à mettre en évidence que dans les cas isolés, ne permet pas de conclure à l'autonomie de l'érythème noueux, mais au contraire à ses liens avec la primo-infection tuberculeuse.

LES PREUVES CLINIQUE DE LA NATURE TUBERCULEUSE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

Nous ne voulons pas retracer ici le tableau si connu de l'Erythème noueux, mais seulement rappeler quelques-unes des particularités de son évolution qui permettent de soupçonner l'imprégnation tuberculeuse.

Avec M. COMBY, nous le définissons : « Une maladie aiguë caractérisée après quelques jours de prodromes fébriles par l'apparition aux jambes de nodosités chaudes et douloureuses. Cette éruption qui débute par les membres inférieurs, où elle est toujours prédominante, gagne parfois les membres supérieurs. L'érythème noueux peut-être discret, étendu, confluent ; il procède quelquefois par poussées successives (2 ou 3) qui en augmentent la durée ».

La fièvre qui précède l'éruption, parfois légère et de courte durée, peut aussi être élevée et affecter la courbe de la typho-bacillose de LANDOUZY, durant une quinzaine de jours avant toute localisation ; elle fait donc errer le diagnostic.

En plus de cette coexistence de la fièvre de tuberculisation et d'érythème noueux, d'autres manifestations tuberculeuses peuvent évoluer en même temps : telle la conjunctivite phycéténaire, dont un certain nombre d'observations ont été publiées (GUILLAUD, TOW-TERSON, CHEVALIER et TOULANT, NOBECOURT et DUGAS).

Cependant ce sont les troubles pathologiques que ces malades présentent dans les mois qui suivent leur érythème noueux qui apportent l'argument le plus net.

Presque toujours la convalescence est lente. L'enfant est pâle, fatigué. Dans les deux tiers des cas, selon KADRI-RACHID PACHA, il se développe, dans les mois qui suivent la dermopathie des manifestations tuberculeuses : pleurésie, tuberculose pulmonaire chronique, méningite, tuberculose ostéo-articulaire, etc...

Ces diverses constatations expliquent que des cliniciens attentifs aient pensé avant toutes recherches de laboratoire à l'origine tuberculeuse possible de l'érythème noueux et qu'ils aient cherché par tous les moyens à la mettre en évidence.

PREUVES BIOLOGIQUES DE LA NATURE TUBERCULEUSE DE L'ÉRYTHÈME NOUEUX

Lorsque les travaux de **PIRQUET** et de **MANTOUX** eurent montré tout l'intérêt que présentait la cuti et l'intradermo-réaction pour le dépistage de la tuberculose, les auteurs partisans de l'origine bacillaire de l'érythème noueux, recherchèrent systématiquement les résultats de ces réactions chez les malades présentant une telle éruption.

POLLAK, l'un des premiers, montra la fréquence des résultats positifs.

Le **Pr. CHAUFFARD** et **J. TROISIER**, pratiquant l'intradermo-réaction de Mantoux, obtinrent des résultats analogues.

La cuti-réaction pratiquée au cours d'un érythème noueux est particulièrement forte, elle est phlycténulaire, indiquant une réaction allergique très marquée pouvant même parfois s'accompagner de certaines réactions : poussées fébriles, arthralgies, altérations de l'état général.

Quant à l'intradermo-réaction, elle produit un nodule en tout point comparable au nodule d'érythème noueux. Cette analogie ne se borne pas à la similitude apparente des deux lésions, mais elles réagissent de la même manière. Les applications de rayons ultra-violets font disparaître en 3 ou 4 jours et l'intra-dermo-réaction de Mantoux et la nouure. Si une nouvelle poussée d'érythème se produit sur le membre irradié précédemment, elle est nettement moins forte.

Les expériences suivantes semblent également prouve

l'identité entre les réactions de Pirquet et de Mantoux et les nodules érythémateux.

E. THOMAS et W. ARNOLD montrèrent qu'une substance extraite d'une intra-dermo-réaction par une vésicule de cantharidine est susceptible de rendre plus intense l'action de la tuberculine. En employant le même mode opératoire, KUNDRATITZ retira d'un nodule d'érythème nouveau une substance qui possédait la même action que celle extraite d'un nodule de test tuberculinique. L'addition à la tuberculine de l'une ou l'autre de ces substances provoquait une réaction beaucoup plus nette.

L'intensité de la réaction varie aussi selon le siège où elle est faite.

On pratique généralement la cuti-réaction à la partie supérieur du bras, mais certains auteurs frappés par la localisation si élective de l'éruption noueuse ont recherché si les cuti ou intra-dermo-réactions étaient équivalentes, en tous les points du corps.

GOUGEROT et DELORT, montrèrent que pour la même dose à la même dilution, la réaction est au maximum lorsque le test est fait dans la nodosité finissante. En peau saine entre les nodosités, elle est nettement moins forte et s'atténue lorsqu'on s'éloigne des régions malades.

CARNOT, pratiquant des tests selon la technique de MANTOUX en différents points du corps : d'une part dans les régions envahies par la dermatopathie ; d'autres parts, dans les régions indemnes, remarqua « qu'au niveau des régions atteintes (cuisses), l'injection intra-dermique d'une goutte de la solution de tuberculine au 1/5000 a provoqué sur une place indemne, mais voisine d'autres éléments éruptifs, l'apparition d'un placard typique reproduisant absolument l'aspect, la couleur, la forme et la dureté des nodosités voisines.

Au contraire, au niveau des territoires indemnes (abdomen) l'intra-dermo-réaction n'a provoqué aucun phénomène appréciable, aucune tuméfaction, aucune rougeur, l'épreuve a été entièrement négative ».

Depuis que chez l'enfant la cuti-réaction est pratiquée

systématiquement, on s'est aperçu que l'érythème nouveau apparaissait le plus souvent au moment où le test de PIRQUET virait du négatif au positif, c'est-à-dire au moment de la primo-infection. Dans d'autres cas où la cuti-réaction a viré avant l'érythème, on constate qu'elle devient plus intense au moment de l'apparition de l'éruption. H. KOCH fit l'expérience suivante : « L'épreuve de PIRQUET exécutée un ou 2 jours plus tôt, revêtit une intensité particulière précisément le jour même où une nouvelle éruption s'est présentée. En répétant la cuti-réaction, ce phénomène s'est produit à nouveau le jour d'une nouvelle rechute, alors que la troisième cuti n'a pas changé ; cuti-réaction après laquelle de nouvelles éruptions ne se sont pas produites ».

On a reproché à la cuti-réaction pratiquée sur un terrain allergique de faire apparaître les poussées d'érythème nouveau. Mais il est bien difficile de prouver que ceci ne résulte pas d'une coïncidence. Comme le faisait remarquer M. Germain BLECHMANN au cours d'une discussion à la *Société des Hôpitaux Libres* (3 mai 1938) : « Qu'une poussée d'érythème nouveau suive la cuti-réaction de 24 ou 48 heures, cela n'a rien qui doive surprendre. En effet, au cours d'un état fébrile qui n'a pas fait sa preuve, la praticien n'effectue guère la cuti-réaction avant quelques jours juste le temps que dure la période fébrile prémonitoire qui précède l'apparition des nouures ; la cuti devient positive au moment où l'érythème nouveau doit régulièrement apparaître ».

D'autres fois la cuti-réaction faite après le début de l'érythème nouveau, semble être la cause de l'apparition de nouvelles nouures, mais normalement l'érythème nouveau évolue par poussées, aussi il ne peut être tiré aucune conclusion de ce fait.

Si, dans la majorité des cas, le virage de la cuti-réaction et l'érythème nouveau sont contemporains, il existe un certain nombre de fait où l'éruption précède le test tuberculinique ; celui-ci ne devenant positif que quelques jours après l'apparition des nouures ou même plus tardivement.

C'est ce qui a permis à certains auteurs de soutenir que l'érythème noueux n'était pas toujours provoqué par la tuberculose.

L'observation II, prouve bien qu'il ne faut pas se contenter d'une seule cuti-réaction pratiquée dès le diagnostic établi. Une première recherche faite dans de telles conditions fut d'abord négative et répétée à quelques jours, devint faiblement positive, puis franchement positive. R. LEMAIRE, cite un fait analogue, en pratiquant la cuti-réaction tous les trois jours, c'est seulement 8 jours après l'éruption qu'il assista à son virage.

A la *Société Médicale des Hôpitaux*, LESNE rapporte que « sur 64 sujets atteints d'érythème noueux, la cuti-réaction à la tuberculine a été positive 63 fois pendant le séjour à l'hôpital qui n'a guère dépassé 2 à 3 semaines. Elle a été positive habituellement dès l'entrée à l'hôpital quelques fois seulement après 8 ou 15 jours, sans dépasser cette date, sauf dans un cas où l'enfant est sorti de l'hôpital avec cuti- et intra-dermo-réaction négative et n'a pu être examiné ultérieurement ».

L'existence de ces érythèmes noueux non réagissant à la tuberculine, permet-elle d'écarter tout rapport entre cette éruption et la tuberculose ? Il ne le semble pas. PAISSEAU et WEILL, qui chez l'adulte admettent la réalité d'érythème noueux non tuberculeux, écrivent : « Que l'on ne peut conclure nécessairement qu'un érythème noueux n'est pas tuberculeux du seul fait qu'il n'a pas réagi à la tuberculine même lorsque les explorations tuberculiniques ont été fortes et répétées. Il faut répéter les examens après guérison clinique de l'érythème noueux et attendre assez longtemps pour pouvoir classer de tels faits ».

C'est ainsi que ces auteurs avaient examiné un sujet atteint d'éruption noueuse avec réaction de PIRQUET et MANTOUX négative, mais la nature tuberculeuse de la dermopathie semblait prouvée par la radiographie. Dans deux autres cas, un érythème noueux non réagissant à la tuberculine récidiva dans les délais respectifs de 2 ans et 8 mois, et s'accompagna de tous les signes cliniques et

radiologiques de la primo-infection avec chez l'un des malades réaction tuberculinique intense.

Le Pr. R. DEBRÉ, rapporte le fait suivant : « Il s'agissait d'un enfant présentant un érythème noueux avec cuti et intradermo-réaction négatives, et cependant l'inoculation au cobaye du sang, prélevé en pleine période fébrile, déterminait chez l'animal des lésions de tuberculose expérimentale avec identification d'un bacille tuberculeux humain. Six mois plus tard l'intradermo-réaction devenait légèrement positive ».

Ces cas d'érythèmes noueux avec réactions tuberculiniques négatives sont exceptionnels en France.

Cependant les auteurs scandinaves en ont relevés une assez grande proportion. C'est ainsi qu'en 1936, NILS LANDORF trouve sur 650 cas d'érythème noueux traités en 12 ans à l'hôpital d'enfants de Gotheborg, 21 petits malades réfractaires à l'injection de tuberculine.

Plus récemment, ERNBERG notait une augmentation de ces cas. C'est ainsi qu'en 9 ans sur 386 érythèmes noueux, 34 avaient une réaction tuberculinique négative, alors qu'en 1937 il en remarque 20 sur un total de 34. L'étude de ces cas ne permit pas de mettre en évidence des signes cliniques ou radiologiques de tuberculose et l'intradermo-réaction pratiquée jusqu'à 21 semaines après l'éruption avec des doses de tuberculine, variant de 1 à 20 milligramme, fut toujours négative. Il faut malgré tout noter que la recherche du taux de sédimentation fut dans tous les cas très élevé, entre 40 et 50, comme cela se rencontre au cours d'une tuberculose en activité. De plus, sans vouloir mettre en doute l'utilité des réactions de PIRQUET et de MANTOUX, nous ne croyons pas qu'il faille lui attribuer une valeur absolue. C'est ainsi que dans une récente communication, G. PAISSEAU, Jean VALTIS et F. VAN DEINSE, signalent que dans une famille de six enfants en contact avec un père tuberculeux pulmonaire bacillifère et une mère atteinte de tuberculose péritonéale, un seul eut une cuti-réaction positive, dès le début : les 5 autres qui présentaient des signes cliniques et radiologiques manifestement tubercu-

leux n'eurent une intradermo-réaction positive que plusieurs mois après le début de ces manifestations, près de 1 an pour 4 d'entre eux.

Mais parmi les observations d'érythèmes nouveaux non réagissants à la tuberculine, signalés par ERNBERG, nous relevons un fait particulièrement troublant. Deux frères furent atteints à quelques jours d'intervalle, l'un d'eux qui présentait en même temps une otite, une pneumonie et une pleurésie purulente, mourut. *L'autopsie ne montra aucune lésion de tuberculose.* Cette constatation encore unique, et qui n'apporte aucun résultat positif, ne permet évidemment pas de rapporter la cause de l'érythème nouveau aux autres manifestations morbides concomitantes, d'autant plus que le frère du petit malade qui mourut ne présentait aucun autre trouble que la dermatopathie.

En dehors des cas où le test tuberculinique est négatif, certains auteurs comme GASTINEL, THIBIERGE ont soutenu que ces réactions n'étaient pas spécifiques chez les malades porteurs d'un érythème nouveau et que l'on pouvait les reproduire avec n'importe quelle substance : vaccin T. A. B. test microbiens, mycéliens, etc...

Dans une intéressante étude sur « *Les Tests biologiques dans l'érythème nouveau de l'adolescence* » communiquée au Congrès de Strasbourg du 8 Mai 1938, RABEAU et Mlle UKRAINCZYK, ont réfuté cette objection et montré que le nodule érythémateux ne pouvait être reproduit que par la tuberculine. Ils ont chez un certain nombre de malades pratiqué, la cuti, l'intra-dermo, l'épidermo-réaction et le test palpébral avec de la tuberculine, des tests microbiens, mycéliens et chimiques. Ces explorations leur ont révélé une allergie tuberculinique nette et seulement tuberculinique.

En résumé, nous pouvons dire que les réactions à la tuberculine deviennent positives au moment de l'apparition de l'érythème nouveau, qu'elles sont particulièrement intenses indiquant une allergie très prononcée. Cependant, il arrive parfois que l'éruption précède ou suive d'un temps plus ou moins long, le moment où les tests de PIRQUET et MANTOUX deviennent positifs.

RECHERCHES

Anatomo-Pathologiques et Bactériologiques

au cours de l'érythème noueux

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

L'étude histologique du nodule d'érythème noueux, n'a pas apporté les conclusions que l'on en pouvait attendre et l'absence de follicules tuberculeux typiques a été invoquée contre l'origine tuberculeuse de cette affection. Mais PONCET a montré qu'à la forme destructrice et caséuse de la tuberculose, il fallait opposer une forme à type inflammatoire subaiguë qui se retrouve dans l'érythème noueux et le rhumatisme tuberculeux.

Actuellement tous les auteurs qui ont étudié l'aspect des coupes de nodules, sont d'accord pour reconnaître le caractère fluxionnaire et inflammatoire de la lésion. Il existe rarement des cellules multi-nuclées. PONS, dans sa thèse, signale avoir vu deux cellules géantes.

Si cette étude histologique ne montra pas de lésions anatomo-pathologiques de tuberculose nette, elle mit en évidence la présence de bacille de KOCH *in situ*.

RECHERCHES DU BACILLE DE KOCH AU NIVEAU DE LA LÉSION CUTANÉE

En 1907, LANDOUZY et Ch. RICHET fils faisaient paraître les résultats d'une biopsie, d'une noueure. Ils avaient trouvé une bacille dans la lumière d'un vaisseau.

Pratiquant cette recherche par un autre procédé, SAENZ,

CHEVALIER, LEVY-BRUHL et COSTIL, réalisent en mars 1933 la tuberculinisation du cobaye à partir du nodule.

En 1935, R. DEBRE, à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, apportait deux cas de tuberculinisation du cobaye par la nouure.

En 1936, R. CIBILS AGUIRRE et ANDRES R. ARENA, faisaient paraître un important travail sur cette question. Ils s'inspirèrent d'une communication de RAMEL au 4^e *Congrès des dermatologistes et syphiligraphes français* de 1929. Cet auteur avait pu, grâce à des réinoculations successives, montrer la présence de bacilles de Koch dans des lésions où on ne le soupçonnait pas auparavant.

En appliquant cette méthode à l'étude de 8 cas de nodules d'érythème noueux, C. AGUIRRE et A.-R. ARENA, obtinrent cinq résultats positifs.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE SANG

HILDEBRANT, avait pu obtenir la tuberculinisation du cobaye en prélevant du sang au niveau du nodule érythémateux.

ARLOING et DUFOURT, OUMANSKY et P. DUCAS en 1930, DUFOURT et MARTIN en 1932, réussissent à tuberculiser le cobaye par inoculation de sang.

Le Pr. DEBRÉ, SAENZ et BROCA en 1936, sur 29 cas, mettent cinq fois en évidence une bacillémie. Ils avaient injecté au cobaye moins de 5 cmc. de sang qui s'était comporté envers ces animaux comme un produit paucibacillaire : la période anté-allergique fut longue et la tuberculinisation très lente.

La dissémination du bacille dans le sang apparaît en général précocement et dure très peu de temps, ce qui explique que l'on ne puisse la mettre en évidence dans tous les cas observés. Cette recherche pratiquée deux fois chez le même enfant par les auteurs précédemment cités, ne fut qu'une fois positive.

Si cette proportion de 5 cas positifs sur 29 examens paraît faible, il ne faut pas oublier qu'elle est relativement

élevée par rapport à la proportion retrouvée dans les formes de tuberculose confirmée, où elle n'est que de 0,3 pour 100.

La recherche du bacille de Koch dans le sang n'a pas été faite seulement par inoculation, mais grâce à la technique de LÖWENSTEIN, on a pu cultiver des bacilles circulant dans le sang.

La majorité des cas d'érythèmes noueux s'accompagne-rait donc de la présence du bacille dans le sang vérifiable par la culture et l'inoculation.

RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH DANS LE LIQUIDE GASTRIQUE

Après les travaux de MENIER et d'ARMAND-DELILLE qui ont démontré la présence du bacille de Koch dans le liquide de lavage gastrique de l'enfant au cours des phénomènes de primo-infection, OPITZ, se demanda si dans l'érythème noueux pareille recherche ne donnerait pas des résultats positifs. Il réussit dans six cas sur sept à mettre en évidence le bacille de Koch.

WALLGREN, en répétant le lavage d'estomac deux et trois fois obtint 22 résultats positifs sur 24 malades examinés.

Le Pr. DEBRÉ, SAENZ et BROCA purent, par un seul lavage, mettre en évidence, par inoculation ou culture du liquide gastrique prélevé en cours d'érythème noueux, neuf fois la présence du bacille tuberculeux sur 12 examens. Dans sept cas, l'érythème noueux était accompagné de signes radiologiques ; mais dans deux cas, où n'existait, en dehors de l'érythème noueux, aucun signe clinique ou radiologique de tuberculose, la recherche fut positive. Ces divers examens de laboratoire montre bien qu'il s'agit d'une tuberculose en évolution.

L'EXAMEN RADIOLOGIQUE

des Sujets atteints d'érythème noueux

Les constatations cliniques ayant incité certains auteurs à formuler l'hypothèse de la nature tuberculeuse de l'érythème noueux, ceux-ci devaient nécessairement rechercher par la radiographie quel était l'état des poumons, et si malgré l'absence complète de signes fonctionnels et stéthacoustiques, l'examen aux rayons X ne décelait pas quelque ombre anormale.

Or, cette exploration se montra particulièrement intéressante et suggestive.

KOBERT, l'un des premiers, signala la présence presque constante d'une image pathologique.

ERNBERG, sur 39 cas, trouve à quelques exceptions près une modification importante de la radiographie thoracique et insiste sur la nécessité de répéter cette exploration, la manifestation cutanée pouvant précéder de plusieurs mois les lésions pulmonaires.

CALBORG, WALLGREN, R. DEBRÉ et P. RENARD revinrent à plusieurs reprises sur ce sujet et insistèrent sur tout l'intérêt de cet examen.

La radiographie a montré que les modifications de l'image pulmonaire apparaissent souvent en même temps que l'érythème noueux. Dans d'autres cas, l'éruption ne fait son apparition que quelques jours après l'installation des ombres pathologiques. Enfin, dans une troisième éventualité, la radiographie, normale pendant l'érythème noueux, ne se modifie que dans les mois qui suivent ; on observe le plus souvent une large plage d'ombre dans l'un

des 2 poumons affectant les caractères d'une spléno-pneumonie. D'autres fois, l'ombre hilair se modifie, prenant l'aspect des « hiles chargées ou d'ombres buissonneuses du hile ».

Ce n'est que plus rarement que l'on constate l'image d'une scissurite.

Nous ne nous étendrons pas sur la description de ces images. Qu'il nous suffise de rappeler qu'elles sont exactement superposables aux classiques manifestations de primo-infection tuberculeuse.

Elles apparaissent le plus souvent très rapidement pour disparaître en 6 mois à 2 ans, soit complètement, soit en laissant quelques reliquats.

Il est très rare qu'elles fassent défaut et ne viennent pas signer la nature tuberculeuse de l'érythème noueux.

LE MOMENT D'APPARITION de l'érythème noueux au cours de l'évolution de la Tuberculose

Les auteurs adversaires de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux ont fait valoir contre cette théorie le fait qu'il est exceptionnel de voir apparaître cette éruption chez les tuberculeux avérés. C'est ainsi que JACQUEROT sur 5000 malades soignés en sanatorium pour tuberculose n'en a jamais rencontré. Mais nous opposerons à cette objection que l'érythème noueux, chez l'enfant, trouve principalement au moment de la primo-infection les conditions nécessaires à son apparition.

Nous avons montré au cours des chapitres précédents que la dermatite contusifforme frappe des enfants jusque-là bien portants qui ont été récemment en contact avec un tuberculeux bacillifère. L'érythème noueux est alors contemporain du virage de la cuti-réaction et de l'apparition à la radiographie d'une image pulmonaire de primo-infection.

Certaines observations, où le foyer primaire au lieu d'être pulmonaire [et, de ce fait, risque de passer inaperçu] est cutané ou conjonctival, permettent de situer exactement le moment d'apparition de l'érythème noueux au cours de la tuberculose.

CIBILS AGUIRRE cite 2 cas de primo-infection tuberculeuse à porte d'entrée cutanée :

1° Une fillette de 5 ans, de père atteint de tuberculose ouverte en avril 1931, présenta en mars à la joue droite (siège de baisers paternels) une ulcération torpide à bords saillants et violacés. Au début de mai, adénopathie sous-maxillaire du même côté, avec fièvre à 39°.

Quelques jours plus tard, érythème noueux aux deux jambes, avec oscillations thermiques de 37°5 à 40°.

MANTOUX positif : en août, fistulisation de l'adénopathie angulo-maxillaire droite. En mai 1932, cicatrisation de la joue et en octobre, cicatrisation de l'adénopathie.

2° Gargon de 7 ans. Mère tuberculeuse.

Erosion au talon droit, début d'avril 1933, persistant sans cicatrisation plus d'un mois. A la fin d'avril, ganglion inguinal du même côté. Au début de mai, le ganglion est douloureux, augmente de volume et s'accompagne de frissons. Le 8 mai, cuti-réaction positive. Le 10, apparition d'une éruption typique d'érythème noueux aux deux membres inférieurs.

La plaie du talon se cicatrise, mais l'adénopathie reste grosse et douloureuse, elle donne à la ponction des bacilles de Koch ; la radiographie du thorax est normale. La fièvre tombe, le 22 mai, guérison de l'érythème noueux.

RIST et MORAX ont observé une fillette qui fit une primo-inoculation tuberculeuse conjonctivale vérifiée par biopsie avec volumineuse adénopathie prétragienne. Or, dans les premières semaines qui suivirent cette lésion oculaire, survint un érythème noueux.

De tels faits permettent d'affirmer que cette maladie survient au moment de la dissémination du bacille dans l'organisme.

Debré et RENARD l'appellent « L'éruption de la fièvre initiale, et dans quelques cas l'éruption de la typhobacilliose »

Il est intéressant de rappeler à ce propos quelques observations où l'érythème noueux semble presque provoqué expérimentalement. Il s'agit d'érythème noueux survenu à la suite d'injection de B. C. G..

PARAF cite le cas suivant dont il a été témoin :

Un médecin de Saintes qui pratiquait des injections systématiques de B. C. G. à des enfants — dont il avait au préalable vérifié la négativité de la cuti et de l'intradermo-réaction à la tuberculine — a observé chez l'un d'eux l'apparition de papules typiques d'érythème noueux en même temps que les réactions tuberculini-ques devenaient positives.

KRISTENSON a vu trois érythèmes noueux survenir dans des circonstances analogues :

Trois infirmières soignant depuis des temps variables des malades atteints de tuberculose ne réagissaient pas à la tuberculine et présentaient des images radiologiques normales. Elles furent vaccinées par l'injection sous-cutanée de B. C. G. sans que le contact ait été interrompu. 28, 32 et 33 jours plus tard, on voit apparaître un érythème noueux après un court épisode fébrile.

Les trois observations sont sensiblement concordantes. Il y eut pour chaque cas des phénomènes réactionnels au niveau du point injecté : induration et rougeur s'accompagnant de sensibilité. Ces signes précédèrent dans deux cas l'apparition de l'érythème ; dans le 3^e cas, ils se manifestèrent simultanément. En même temps, les réactions à la tuberculine devenaient positives et l'on constatait à l'examen radiologique l'exagération des ombres hilaires.

Ces phénomènes inflammatoires au niveau du point injecté disparurent en même temps que l'érythème ; mais pendant plusieurs mois, il subsista un léger degré d'induration. Il en fut de même pour les manifestations hilaires. Le parallélisme entre ces 2 manifestations est donc complet.

JEAN STRAVROPOULOS rapporte une observation absolument superposable.

Il s'agit d'un petit malade âgé de 9 ans qui est l'enfant aîné de parents sains.

Le 17 juillet 1934, il se présenta accompagné de son frère cadet au centre anti-tuberculeux de la croix-rouge hellénique pour être vacciné par le B. C. G.

Une cuti et 2 intra-dermo-réactions ont donné des résultats négatifs ; l'examen de l'enfant et de son entourage a confirmé l'existence d'une santé parfaite. On administra donc à l'enfant, le 4 août, 4 cc. de vaccin B. C. G. N. R. par voie buccale. Un mois plus tard, c'est-à-dire le 5 septembre, il nous est envoyé comme présentant un érythème noueux manifeste qui avait commencé une semaine auparavant soit 25 jours après la vaccination.

Fièvre à 38°4. Cutiréaction très légèrement positive.

Hémoculture négative par la méthode de LOWENSTEIN. Radiographie du thorax qui a montré une ombre hilaire gauche avec prolongation vers le poumon correspondant. Examen des crachats pour recherche de bacilles de Koch négatif. Le 13 septembre, guérison de l'érythème noueux ; mais il persiste un léger fébricule variant autour de 37°2 sans troubles de l'état général.

Le 12 novembre, disparition de la fièvre. On fait des réactions de PIRQUET et de MANTOUX à la tuberculine et une autre au B. C. G. Comme toujours les deux premières sont légèrement positives et la troisième très faiblement. L'examen radiologique montre la presque disparition de l'ombre hilare, tandis que persiste un réseau broncho-pulmonaire net.

De telles observations montrent bien que l'érythème noueux est provoqué par l'action d'un bacille tuberculeux, même de virulence très atténuée, sur un organisme jusqu'à non allergique. Cependant pouvons-nous affirmer que chez l'enfant cette dermatose d'origine tuberculeuse est toujours la signature d'une primo-infection ?

Certes, l'étude des formes familiales et épidémiques de l'érythème noueux semblent bien appeler cette conclusion. M. E. LESNÉ adopte aussi entièrement ce concept : « L'érythème noueux de l'enfant est un signe de primo-infection tuberculeuse dont la valeur sémiologique est aussi absolue et indiscutable que la Kérato-conjonctivite phlycténulaire ou le virage de la cuti-réaction ».

Mais si JEAN TROISIER, DEBRÉ et ARMAND-DELILLE reconnaissent qu'il en est ainsi dans 95% des cas, ils admettent que dans une proportion d'environ 5%, l'érythème noueux peut apparaître chez des sujets déjà tuberculisés d'une façon certaine.

C'est ainsi que GOBEL et SCHUHARDT signalent l'apparition d'un érythème noueux avec opacification du champ pulmonaire inférieur droit qui doit être interprétée comme une infiltration primaire chez un jeune garçon de 16 ans qui a fait antérieurement de la tuberculose. D'autres observations de même ordre ont été signalées et, MM. DEBRÉ et BINDSCHEDLER (de Strasbourg) ont remarqué que chez les enfants ayant une cuti-réaction positive depuis quelque temps, l'érythème noueux survenait principalement à la suite des maladies anergisantes, comme la rougeole, la coqueluche, la grippe, etc... WALLGRENN les a dénommés érythèmes post-primaires.

Les conditions nécessaires à l'apparition de l'érythème noueux peuvent se produire exceptionnellement en dehors

de la période de primo-infection. Il est donc possible qu'un malade qui a traduit son premier contact avec le bacille de Koch par un érythème noueux en présente un à nouveau les années suivantes. Ces récurrences ont été signalées à plusieurs reprises chez l'adulte (LAFOSSE, CARDIS) mais semblent très rares chez l'enfant. M. GERMAIN BLECHMANN nous a dit en avoir observé un cas récemment chez une fillette avec M. GARNIER : celle-ci fit environ 6 ans après un érythème noueux s'accompagnant de cuti-réaction positive une nouvelle poussée avec également sensibilité très marquée à la tuberculine. TOURNIER-LASSERRE rapporte l'observation d'un enfant de huit ans et demi qui a présenté à 18 mois d'intervalle deux crises d'érythème noueux consécutives, l'une à une rougeole de forme sévère, l'autre à une varicelle.

En résumé, nous considérons l'érythème noueux comme étant un signe de primo-infection. Toutefois, les conditions de son apparition qui se trouvent le plus souvent réunies à ce moment peuvent exister au cours d'autres stades de la tuberculose.

PATHOGÉNIE

de l'Erythème noueux

Ces lésions de l'érythème noueux sont si différentes à tous les points de vue des tuberculides véritables que pour les expliquer, PONS en 1905, faisait intervenir l'action des toxines produites dans l'organisme par le bacille de Koch. Il écrivait dans sa thèse : « L'érythème noueux reconnaît pour cause l'action du poison tuberculeux. C'est une lésion toxiniennne d'origine bacillaire ».

Considérant les analogies entre le nodule de l'intra dermo-réaction à la tuberculine et le nodule de la dermatite contusifforme, l'intensité de ces réactions tuberculiniques, l'apparition de l'érythème au décours des maladies anergisantes, ERNBERG, concluait également : « L'érythème noueux est une réaction tuberculinique autogène ».

Cependant cette explication a été combattue particulièrement par M. DEBRÉ et ses collaborateurs. Elle n'explique pas les cas rares, mais cependant véritables d'érythème noueux à réactions tuberculiniques tardives et les ressemblances entre les nouures et les réactions à la tuberculine ont été exagérées.

Ces auteurs reprenant l'opinion de LANDOUZY considèrent l'érythème noueux comme la manifestation locale d'une septicémie bacillaire.

Nous adopterons cette façon de voir qui semble confirmée par la présence du bacille de Koch dans le sang et au niveau du nodule. Elle permet de comprendre que l'allergie tuberculinique ne devient positive qu'après l'éclosion de cette lésion ; et elle s'accorde également avec les cas rares de

récidives ou d'apparition de l'érythème noueux au cours d'une tuberculose.

Cependant cette bacillémie est fréquente au début de la tuberculose et c'est seulement chez un petit nombre de sujet que la fièvre initiale s'accompagne d'érythème noueux

Comment l'expliquer ? Trois ordres de faits peuvent être invoqués :

La contamination,

Le bacille,

Le terrain.

Nous avons montré précédemment que la contamination qui est à l'origine de l'érythème noueux n'offre aucun caractère particulier. Elle peut être massive et répétée ou au contraire légère et fugace.

L'étude du bacille offre plus d'intérêt. Le Pr MORQUIO, au cours d'une leçon faite dans le service de M. SERGENT, incrimine « les formes jeunes et filtrables du bacille de Koch ». Des inoculations au cobaye de sang de malades atteints d'érythème noueux, faites par PAISSEAU, OUMANSKY, ARLOING et DUFOURT, provoquent chez cet animal une tuberculose atypique et ces auteurs admettent qu'elle est provoquée par l'ultra-virus. GADRAT et LASSERRE, ont apporté une conformation de plus à ces travaux. Chez un malade présentant une telle éruption les réactions tuberculiques furent négatives, mais l'intradermo-réaction à l'ultra virus donna un nodule volumineux en tous points identiques à ceux de l'érythème noueux.

Mais, si l'apparition de l'érythème noueux chez plusieurs enfants en contact avec le même sujet bacillifère semblerait en rapport avec cette spécialisation du bacille, nous ferons remarquer que dans l'entourage d'un tuberculeux contagieux, il apparaît souvent en même temps que plusieurs cas d'érythème, d'autres formes de primo-infection.

Ceci amène naturellement à penser qu'en face des mêmes conditions extérieures chaque individu possède une manière personnelle de se comporter ; et c'est pourquoi nous ferons intervenir la notion du terrain.

Il est naturel que les enfants d'une même famille pré-

sentent en même temps un érythème noueux, car ils ont souvent les mêmes prédispositions morbides. C'est ainsi que dans l'observation VIII, les deux sœurs réagissent au bacille de Koch d'une façon semblable, au niveau de la peau et du poumon.

Herbert KOCH, signale une observation concernant des trijumeaux : trois garçons de trois ans présentent sur les cuisses des éléments typiques d'érythème noueux, bleu-violet gros comme des pois. La ressemblance entre les trois enfants était très nette, tant au point de vue de la maladie que de la réaction à la tuberculine ou encore des caractères physiques. La couleur de la peau, des cheveux des iris, est la même. La forme du nez, des oreilles, des dents ainsi que les dimensions sont semblables. Les scrotums sont vides et petits. Il existe du genu valgum. Les trois enfants appartiennent au même groupe sanguin B et la sage-femme pense qu'il n'y avait qu'une seule poche des eaux.

L'auteur conclut : « Cette observation montre que les dispositions héréditaires jouent un rôle dans l'évolution de la tuberculose, bien que l'influence du milieu ne puisse être contestée ».

L'intervention des tendances naturelles est aussi admise par LESNÉ. Il a remarqué qu'un grand nombre d'enfants qui présentent une telle dermopathie ont de l'acrocyanose et de l'érythrocyanose sus-malléolaires.

On peut aussi invoquer en faveur de cette hypothèse la prédominance du sexe féminin après la puberté. MALLET, étudiant dans sa thèse des érythèmes noueux de l'adulte trouve une grande majorité de femmes : « Chez l'adulte, la femme paie un lourd tribut à l'érythème noueux. Les femmes que nous avons examinées présentaient souvent un terrain endocrinien spécial, des troubles menstruels consistant le plus souvent en règles irrégulières et peu abondantes, des signes de dysfonctionnement thyroïdien, une acrocyanose avec frilosité ».

Certes, il est bien difficile d'apporter une affirmation absolue, mais nous admettons qu'un bacille tuberculeux

passant dans le sang, atteignant un sujet jusque-là indemne de tuberculose ne peut produire d'érythème nouveau que si celui-ci présente certaines prédispositions.

LE PRONOSTIC de l'Erythème noueux

L'érythème noueux est souvent considéré comme la réaction d'un organisme particulièrement résistant à l'atteinte du bacille de Koch. Et, Gérard LEFEBVRE qualifie l'érythème noueux « d'avertissement sans frais qui signe l'invasion tuberculeuse tout en étant d'ailleurs l'indice d'une évolution le plus souvent favorable ». M. J. COMBY, dans une discussion à la *Société médicale des Hôpitaux de Paris* s'exprimait ainsi : « Je garde un optimisme rassurant pour les familles. L'érythème noueux, fièvre éruptive, d'origine tuberculeuse, peut-être, guérit toujours sans exposer plus que d'autres fièvres éruptives à une évolution tuberculeuse ».

Certes la lésion cutanée disparaît toujours en l'espace de quelques semaines ; mais à lire des observations où les sujets atteints d'érythème noueux ont été revus dans les mois qui suivent, il ne nous semble pas que l'évolution soit si anodine.

Certaines publications présentent cette dermopathie comme le premier symptôme d'une généralisation tuberculeuse.

MM. J. TROISIER, BARIETY et BROUET relatent l'observation suivante :

Une jeune fille de la campagne, depuis 18 mois à Paris est soumise pendant 10 jours à un contact infectant auprès d'une phthisique moribonde.

41 jours, après le début du contag, un érythème noueux avec typho-bacillose révèle le début classique de la maladie.

Le 55^e jour, une ombre floconneuse décèle aux rayons X le

début des lésions pulmonaires dans la zone sous-clavière droite. Ces lésions s'excavent vers le 74^e jour.

Le 114^e jour, cette caverne précoce fait sa preuve bactériologique.

Le 217^e jour, après bilatéralisation, la malade mourrait phtisique, n'ayant jamais cessé d'avoir de fièvre depuis son érythème noueux.

Cette évolution dramatique sans aucune période de rémission est rare et, le plus fréquemment, l'éruption noueuse disparaît laissant le malade avec un état général déficient et c'est seulement secondairement que la tuberculose se réveille avec parfois une allure rapide et grave.

SICARD rapporte le fait suivant :

Un malade convalescent depuis 6 semaines d'un érythème noueux, présente une tuberculose évolutive, touchant successivement le péricarde, les appareils génitaux urinaires et pleuro-pulmonaires et emportant le malade trois mois après.

Dans l'observation II, l'un des enfants meurt de méningite tuberculeuse trois mois après l'érythème. Ce cas n'est pas exceptionnel et LAFFITTE en groupe un certain nombre dans sa thèse.

D'autres manifestations sans présenter cette gravité pourrait évoluer d'une façon défavorable, si un traitement approprié n'était pas institué. C'est ainsi que dans les observations I et II, l'un des enfants fit une manifestation pulmonaire grave.

M. GERMAIN BLECHMANN, parlant de ces cas au cours d'une *leçon faite à l'Hospice des Enfants Assistés*, en 1937, rapporte l'opinion de M. FRANCK TISSOT (de Saint-Gervais-les-Bains) :

« L'Erythème noueux est loin d'être toujours un accident anodin ; parmi nos convalescents la proportion de ceux dont les ennuis ont commencé par un érythème noueux est assez élevée.

Il ne nous semble pas que les suites de l'érythème noueux soient plus bénignes que celles des autres formes de primo-infection ».

Pour M. PAUL DURAND (de Courville), le pronostic de

l'érythème noueux dépendrait de ses circonstances d'apparition. C'est ainsi qu'il est plus grave au décours des fièvres éruptives.

Toutefois des auteurs comme LESNÉ, BOSQUIEN et P. GUILLAIN signalent que les complications tuberculeuses apparaissent dans les semaines ou les mois qui suivent l'éruption et que « passé cette phase dangereuse, il ne reste qu'une imprégnation minime ».

USTVED et JOHANESSEN ayant suivi pendant plusieurs années 288 sujets ayant eu un érythème noueux, ont remarqué que toutes les manifestations tuberculeuses graves surviennent au cours des trois premières années et concluent d'une façon analogue :

L'érythème noueux est un phénomène d'hypersensibilité qui entraîne une morbidité immédiate grave après quoi la situation s'améliore rapidement et les individus se trouvent ultérieurement dans des conditions vraiment très favorable.

Il y a donc lieu de considérer que si l'érythème noueux en tant que manifestation cutanée guérit toujours rapidement, il est l'extériorisation d'une imprégnation bacillaire, ni pire, ni meilleur que toute autre primo-infection.

LES CONSÉQUENCES PRATIQUES'

L'érythème noueux est donc un avertissement qui ne doit pas être traité à la légère. Il a peut être cet avantage de mettre en évidence une primo-infection et de permettre un traitement précoce, ce qui explique les heureuses évolutions citées par certains auteurs.

Il est nécessaire en présence d'un érythème noueux de l'enfant de rechercher d'abord le sujet contaminant. Toute surinfection chez ce jeune sujet sensibilisé peut avoir de graves conséquences. Il est en général facile de le dépister, car c'est le plus souvent une personne de l'entourage immédiat du petit malade.

Au cours de l'évolution et après la disparition de la période fébrile, ces enfants doivent être traités comme tous les malades relevant de tuberculose et isolés pour leur éviter de contracter les fièvres éruptives de l'enfance, particulièrement graves chez eux.

La radiographie pulmonaire sera pratiquée au moment de l'éruption et répétée dans les mois qui suivent, pour surveiller l'apparition et la régression des ombres pathologiques.

La convalescence de ces petits malades doit être particulièrement surveillée pour éviter toute imprudence susceptible de réveiller l'infection tuberculeuse (refroidissement, insolation).

Ces enfants doivent être mis dans de bonnes conditions d'hygiène. M. GERMAIN BLECHMANN conseille de les envoyer d'abord dans une région de climat analogue à celui qu'ils habitent, puis en moyenne altitude et seulement au bout de plusieurs mois en haute altitude.

Ils sont ainsi écartés de la vie commune pendant 6 mois ou mieux un an, même si aucun symptôme anormal ne survient.

En appliquant ces quelques directives, le pronostic lointain pourra être envisagé plus favorablement ainsi que le constate dans une étude sur le pronostic éloigné de l'érythème noueux, MM. LESNÉ, BOQUIEN et P. GUILLAIN :

Il est fort possible que la règle instituée chez tous nos malades, de les isoler de leur milieu infectant et de les envoyer passer quelques mois dans un climat favorable, climat marin tempéré ou montagne, ait contribué pour une certaine part à la bénignité des suites de l'affection chez ceux de nos sujets que nous avons pu suivre.

CONCLUSIONS

Ces quelques réflexions à propos des formes familiales et épidémiques de l'érythème noueux écartent l'idée d'une maladie autonome.

1° a) La notion presque constante du contact d'un enfant, jusque-là bien portant, avec un sujet tuberculeux bacillifère dans les semaines ou les mois qui précèdent l'apparition de la dermatose ;

b) Les circonstances étiologiques, telles que l'âge, la saison, que l'on retrouve également dans d'autres manifestations tuberculeuses ;

c) Le virage de négatif à positif des réactions de PIRQUET et de MANTOUX, contemporain de l'éruption ;

d) La présence du bacille de Koch dans le nodule, le sang, et le liquide gastrique ;

e) La coexistence des signes radiologiques de primo-infection ;

Tout cela nous incite à conclure que l'érythème noueux familial ou épidémique de l'enfant est une manifestation du stade primaire de la tuberculose.

2° La lésion si spéciale que constitue la noueure est provoquée par le passage du bacille tuberculeux dans le sang d'un sujet prédisposé.

3° L'érythème noueux ne peut être considéré comme l'indice d'une évolution tuberculeuse ultérieure bénigne son pronostic n'étant pas différent de celui des autres formes de primo-infection.

4° Ce pronostic lointain peut être heureusement modi-

fié par la mise en œuvre du traitement général de la tuberculose. Ce qui montre tout l'intérêt pratique de ne pas identifier l'érythème noueux à un épisode morbide passager, mais de le considérer comme la première manifestation clinique d'une maladie chronique et le plus souvent encore curable à ce stade : la tuberculose.

VU :

Le Doyen,
TIFFENEAU.

VU :

Le Président de la Thèse,
Robert DEBRÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ARMAND-DELILLE et Ch. LESTOQUOY. — La tuberculose infantile au point de vue de sa prophylaxie. — *Revue d'Hygiène*, avril 1938.
- ARNAUD (J.). — Bacillémie précédant un érythème nouveau apparu au cours d'une granulie froide. — *Soc. d'Etudes Scientifiques sur la tuberculose*, 12 novembre 1938.
- ARNAUD (J.). — Reproduction d'Erythème nouveau par des extraits bacillaires chez un malade porteur d'Erythème nouveau. — *Société d'Etudes Scientifiques sur la tuberculose*, 12 novembre 1938.
- APPERT. — *Correspondenz Blatt für Schveizer aerzte*, n° 8, p. 238, 1890.
- BEGG. — A ward out break of Erythema nodosum. — *The british journal of children's diseases*, juillet-septembre 1932.
- BENVENUTO (de Gênes). — Sull'etiopatogenesi dell'eritema nodoso. — *Policlinico infantile*, février 1936.
- BERNARD (Léon) et PARAF. — L'Erythème nouveau, manifestation de primo-infection tuberculeuse. — *Annales de Médecine*, avril 1929.
- BERTOYE et BERNHEIM (Lyon). — Deux petites épidémies familiales d'Erythème nouveau. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon. — Pédiatrie*, 1935.
- BERTOYE et M^{lle} A. BUTAVAND. — Erythème nouveau et vaccinations associés. — *Soc. méd. Hôp. Lyon*, 7 février 1939.
- BETHOUX et E. BERTHET (Grenoble). — Un cas de primo-infection avec Erythème nouveau chez une enfant de 11 ans. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1935.
- BEZY (Pierre). — Erythème nouveau et tuberculose. — *Toulouse Médical*, 1935.
- BIEHLER (Mathilde de). — Contribution à l'étude de l'Erythème nouveau. — *Arch. Méd. des enfants*, décembre 1936.
- BLANC (René). — Erythème nouveau manifestation de primo-infection tuberculeuse. — *Thèse, Paris*, 1935.

- BLECHMANN (G.). — Erythème noueux et climatologie. — *Presse thermale et climatique*, 15 janvier 1935.
- BLECHMANN (G.). — Erythème noueux. — Formes familiales. — *Progrès médical*, 27 novembre 1937.
- BLECHMANN (G.), BINET DU JASSONNEIX et H. MARTIN. — Erythème noueux familial. — *Soc. Med. Hôp. libres*, Séance du 4 juillet 1938.
- BONY et LESOBRE. — Erythème polymorphe, primo-infection possible. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- BRAYE. — *Thèse*, Paris, 1913.
- BROCK (Joachim). — Ueber die Klinische und epidemiologische Bedeutung des erythema nodosum im Kindesalter. — *Münchener med Wochenschr*, juillet 1933 — in *revue de la tuberculose*, novembre 1934.
- CANTONNET BLANCH. — Eritema nodoso — Dermatitia contusiforme o enfermaded de Trousseau. — *Revista de tuberculosis del Uruguay in arch. Med. enfants*, décembre 1936.
- CARNOT, CACHERA (René), et MALLARMÉ. — Maladie de Nicolas-Favre et Erythème noueux. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 26 juin 1936.
- CASTRO FREIRE LEONARDO. — O eritema nodoso. — *Thèse*, Lisbonne, 1932.
- CASTRO (Freire) et MARQUES (Pinto). — La bacillemie et l'ultra-virus tuberculeux dans l'érythème noueux. — *Revue de la Tuberculose*, 1935.
- CAUSSADE, MONIER-VINARD, LAFOURCADE. — Notions d'épidémité dans certains cas d'erythème noueux. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 7 juillet 1922.
- CHAUFFARD. — L'érythème noueux. — *Monde Médical*, 1^{er} juillet 1923.
- CIVATTE. — Criterium histologique des tuberculides. — *Soc. dermat. et syphili*, 17 novembre 1938.
- COLLEAU. — Erythème noueux et maladies infectieuses. — *Thèse*, Paris, 1937, n° 579.
- COMBY. — Erythème noueux chez les enfants.
Arch. méd. enfants, juin 1923.
- — A propos de l'Erythème noueux. —
Soc. Med. Hôp. Paris, séance du 14 décembre 1934.
- — Erythème noueux et Tuberculose. —
Soc. Méd. Hôp. Paris, séance du 14 janvier 1938.
- COSTE et BERNARD (J.). — Erythème noueux et néphrite après

- section de brides chez une tuberculeuse. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 14 décembre 1934.
- CIBILS AGUIRRE et DOMINGO BRACHETTO-BRIAN. — Investigaciones sobre la anatomia patologica de los eritemas nudosos. *La semana médica*, 1932.
- CIBILS AGUIRRE. — Etiologie tuberculeuse des érythèmes noueux. — *P. M.* 3 janvier 1934.
- CIBILS AGUIRRE et PASCUEL R. CERVINI. — Vérification expérimentale de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. — *P. M.*, 18 janvier 1936.
- CIBILS AGUIRRE et ARENA. — Etiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. Démonstration bactériologique. — *Arch. med. Enf.*, mars 1936.
- CIBILS AGUIRRE. — Primo-infection tuberculeuse à porte d'entrée cutanée avec érythème noueux. — *Arch. méd. enf.*, décembre 1936.
- COFFIN. — Observations résumées de 100 cas de primo-infection tuberculeuse observées chez des sujets parisiens de 2 à 16 ans. — *Soc. Pédiatrie de Paris*, séance du 16 juin 1936.
- COURCOUX et GAVOIS. — Les sources et la prophylaxie de la tuberculose chez l'écolier. — *Paris Médical*, janvier 1939.
- COURMONT (Paul). — Erythème noueux et tuberculose. — *Journal de Médecine de Paris*, 26 août 1930.
- DEBENEDETTI et BALGAIRIES (E.). — La cuti-réaction à la tuberculine dans un régiment d'Infanterie. — *Soc. d'études Scientifiques sur la tuberculose*, 14 janvier 1939.
- DEBRÉ, SAENZ et BROCA. — Bacillémie tuberculeuse chez les enfants atteints d'érythème noueux. — *Bull. Acad. Méd.*, 7 juillet 1936.
- DEBRÉ, SAENZ et BROCA. — Intérêt de la recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique pour le diagnostic précoce du début de la tuberculose chez l'enfant. — *Arch. Méd. enfants*, décembre 1936.
- DEBRÉ et RENARD. — De la nécessité de radiographier le thorax des sujets atteints d'Erythème noueux. — *Monde Médical*, 15 septembre 1932.
- DEBRÉ, Julien MARIE, R. BROCA et Jean BERNARD. — Particularités d'un certain nombre de cas d'Erythème noueux. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 7 juin 1935.
- DEBRÉ. — Erythème noueux et tuberculose. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- DEBRÉ, LELONG et MALLET. — Renseignements fournis par l'exa-

- men radiologique du thorax au cours de l'Erythème noueux. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- DEBRÉ, LAMY, THIEFFRY et MALLET. — Sur le diagnostic différentiel de l'Erythème noueux. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- DEMOLE (Genève). — Erythème noueux épidémique. — *Revue de la Suisse Romande*, août 1933.
- DUFOURT, GEREST et GRUMBACH. — 72 cas de primo-infection tuberculeuse chez l'enfant. — *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 16 mars 1937.
- DURAND Paul (Courville). — L'Erythème noueux au déclin des maladies allergisantes est un signal d'alarme. — *Journal des Praticiens*, 15 août 1936.
- DURAND Paul (Courville). — Le pronostic lointain de l'Erythème noueux est fonction des circonstances de son apparition. — *Journal des Praticiens*, 10 juillet 1937.
- DUTHOIT. — Erythème noueux épidémique. — *Nord Médical*, 1930.
- ERNBERG et OLLE GABINUS. — Des cas accumulés d'érythème noueux non réagissants à la tuberculine. — *Am. J. of Chil.*, mai 1939.
- ERNBERG. — Erythema nodosum and tuberculosis. — *Am. J. of Dis. of Children*, décembre 1933.
- FAURE-BEAULIEU. — Contagion entre érythème polymorphe et érythème noueux. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 10 juillet 1936.
- GADRAT et LASSERRE. — Erythème noueux et réactions tuberculiniques. — *Soc. Méd., Chir. et Pharm. de Toulouse*, décembre 1935.
- GENDRON (Nantes). — Erythème noueux et miliaires épidémiques. Leur apparition fréquente au moment de la primo-infection tuberculeuse. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, séance du 5 juin 1931.
- GIERTSEN. — 93 cases of Erythema nodosum. — *Acta Medica Scandinavica*, 1934.
- — 4 cases of erythema nodosum. — *Acta medica Scandinavica*, 1934.
- GIRAUD et JOUVE. — Erythème noueux et tuberculose de primo-inoculation. — *Archives Méd. générale et Coloniale*, 1937.
- GOBEL et SCHUHARDT. — Beitrag zur Frage des erythema nodosum. — *Zeitschrift für tuberkulose*, janvier 1934.
- GOUGEROT. — Erythème noueux syndrome de réaction de défense par sensibilisation. — *La Médecine*, avril 1936.
- GOUGEROT et DELORT. — Erythème noueux et placards erythematosquameux. — *Soc. dermato. et syphyl.*, 11 février 1937.

- GRÉGOIRE (R. E.). — Signes radiologiques pulmonaires dans l'Erythème noueux de l'enfant. — *Thèse*, Paris, 1931.
- GRYBOWSKI (Varsovie). — Sur l'anatomie pathologique. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- GRAZIOSI (Bologne). — Bacillémie tuberculeuse et érythème noueux — *Journal de Méd. de Lyon*, juillet 1936.
- GUEISSAZ. — L'Erythème noueux. État actuel de nos connaissances. — Discussion sur 300 cas d'érythèmes noueux vus à la polyclinique universitaire de Lausanne de 1900 à 1920. — *Revue Médicale de la Suisse Romande*, octobre 1921.
- GUILLAUD. — *Thèse*, Bordeaux, 1888.
- HAU. — *Thèse*, Paris, 1935.
- HOFFMANN. — Erythma nodosum als Ausdruck einer massiven infektion mit tuberkelbazillen. — *Die tuberculose*, avril 1934.
- HUBER (J.). — A propos de l'origine tuberculeuse de l'érythème noueux. — *Soc. Med. Hôp.*, 21 juin 1935.
- JACQUET (Paul), THIEFFRY et HAU. — Un cas d'Erythème noueux avec primo-infection tuberculeuse bénigne chez l'adulte. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 8 mars 1935.
- JAUSION et M^{lle} THEVENOT. — Les vicissitudes de l'expérimentation en matière d'Erythème noueux et d'Erythème polymorphe. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- JOHANSEN (Nicolai). — Beiträge zur Frage des zusammenhanges von erythema nodosum mit tuberkulose und Gelenkrheumatismus. — *Jahrb. f. Kinderh.*, mars 1931.
- JOSEPHSEN G. (Copenhague). — A propos de l'étiologie de l'Erythème noueux. — *Acta médica scandinavica*, mai 1932 et *Presse Médicale*, 15 octobre 1932.
- KLOTS (Pierre-Henri). — L'Erythème noueux. — *Avenir Médical*, septembre-octobre 1934.
- KOCH (Herbert). — Apparition simultanée d'Erythème noueux chez des trijumeaux. — *Presse Médicale*, 13 février 1935.
- KRISTENSON (Anders). — Einige Fälle von erythema nodosum bei B. C. G. — *Acta medica scandinavica*, 1934.
- LAFITTE (Joseph). — *Thèse*, Toulouse, mai 1909.
- LAFOSSE (Paul). — Erythème noueux chez une tuberculeuse après des injections de tuberculine. — *Revue de la Tuberculose*, 9 février 1935.
- LANDAU (Albin). — Multiples cases of erythema nodosum in a class of schoolchildren. — *Archives of disease in childhood*, avril 1932.

- LAURINSICH. — Eritema nodoso tuberculosi. — *La pédiatrie*, 15 décembre 1932.
- LEDoux (Besançon). — La pathogénie de l'Erythème noueux. — *Revue de Médecine*, n° 6 1923.
- LEFEVRE (Gérard). — Identification et évaluation pronostique des diverses formes de la tuberculose de l'enfant. — *Echo Médical du Nord*, 22 mars 1936.
- LELONG (Marcel). — Erythème noueux : Faits étiologiques et cliniques. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- LEMAIRE (Robert). — Virage de la réaction tuberculinique au cours d'un cas d'Erythème noueux. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 30 octobre 1936.
- LEREBoullet (P.). — Erythème noueux et tuberculose infantile. — *Gazette des Hôpitaux*, 2 janvier 1935.
- LEREBoullet. — *Paris Médical*, 1935.
- LEROY (P.). — Les variations de l'allergie tuberculeuse chez l'enfant et leur reflet cutaneo-muqueux. Erythème noueux, Kératite phlycténulaire, purpura symptomatique. — *Thèse*, Lille, 1938.
- LESNE, BOQUIEN et P. GUILLAIN. — Le pronostic éloigné de l'Erythème noueux. — *Revue de la tuberculose*, janvier 1933.
- LESNÉ. — L'Erythème noueux de l'enfant et de l'adolescent. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- LEWKOWICZ. — IV^e Congrès international de pédiatrie, Rome, 26-30 septembre 1937.
- LOFFLER. — Exogene und endogene Faktoren in der genese der tuberkulose Krankheit (Familiare tuberculose endemie mit gehäuftem Auftreten von Erythema nodosum. — *Schweizerische medizinische Wochenschrift*, 1935.
- LOWYS et Jean C. LEVADITI. — Accentuation de la sensibilité à la tuberculine coïncidant avec une poussée d'Erythème noueux de l'enfance. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 juin 1937.
- MALLEIN. — *Thèse*, Paris, 1909-1910.
- MALLET. — *Thèse*, Paris, 1938.
- MALLET. — Étude historique de l'Erythème noueux. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- MARFAN. — Erythème noueux et Tuberculose. — *Presse Médicale*, 26 juin 1909.
- MERKLEN et A. JACOB. — Quelques cas d'Erythème noueux chez l'adulte. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.

- MILIAN et GRUPPER. — Erythème noueux au cours de la maladie de Nicolas Fabre. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 novembre 1936.
- MILIAN. — Discussion du rapport sur les tuberculides. — *Bulletin Soc. de dermat.* Séance du 17 novembre 1938.
- MOGENSEN. — Erik reinvestigaciones in erythema nodosum. — *Acta médica scandinavica*, décembre 1933.
- MOLLARD et DURET. — La thypho-bacillose. — *Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 10 novembre 1938.
- MORITZ. — Considérations sur l'étiologie de l'Erythème noueux. — *Archives méd. des enfants*, 1931.
- MORITZ. — L'influence des rayons ultra-violets sur l'Erythème noueux. — *Arch. Méd. enfants*, 1934.
- MORQUIO L. (Montevideo). — Erythème noueux et tuberculose. — *Presse Médicale*, 14 mars 1934.
- MOURIQUAND, M^{lle} SHOEN et NAUSSAC. — Erythème noueux avec méningite lymphocytaire guérie. — *Soc. Méd. Lyon*, 31 mai 1932.
- MOURIQUAND et WEILL. — Erythème noueux chez deux sœurs. — Identité de l'image radiologique. — *Lyon Médical*, 1937.
- MOUSSOUS (Bordeaux). — Contagiosité de l'Erythème noueux. — *Arch. Méd. enfants*, juillet 1901.
- NARANJO (F.). — Weber tuberkelbalzillämie bei erythema nodosum in Kindesalter. — *Zeitschrift für tuberkulose*, août 1934, in *revue de la Tuberculose*, 1935.
- NICOLAS et ROUSSET. — Erythème noueux chez une syphilitique guérie par le traitement spécifique. — *Bull. Soc. dermat. et syphili.*, 1937.
- NILS LANDORF. — Erythème noueux avec réaction négative à la tuberculine. — *Arch. Méd. enfants*, décembre 1936.
- NOBECOURT et SOTIRIOS BRISKAS. — Étude statistique sur l'étiologie de la méningite tuberculeuse. — *Presse Médicale*, 4 août 1937.
- PAGNIEZ. — De la nature de l'Erythème noueux. — *Presse médicale*, 18 février 1922.
- PAISSEAU et J. WEILL. — Sur des érythèmes noueux non réagissants à la tuberculine et récidivants. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 8 juillet 1938.
- PARISOT et SALEUR. — Erythèmes noueux familiaux et contaminations tuberculeuses. — *Revue de la tuberculose*, février 1933.
- PAULOUCH. — Erythème noueux chez les enfants. — *Arch. de Méd. des enfants*, 1901.

- PAUTRIER. — Comment se pose la question de l'Erythème noueux.
— *Réunion dermatologique de Strasbourg.*
- PAUTRIER et WORINGER. — Contribution à l'étude histologique de l'Erythème noueux. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- PERGER. — Erythème noueux et scarlatine. — *Presse Médicale*, 15 octobre 1932.
- PIERRET. — Erythème noueux et primo-infection tuberculeuse. — *Echo Médical du Nord*, 26 avril 1936.
- RABEAU et M^{lle} UKRAINCZYK. — Tests biologiques de l'érythème noueux de l'adolescence. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- RABUT (Robert). — Réflexions sur l'érythème noueux à propos d'une récente journée d'études. — *Le documentaire médical*, décembre 1938.
- RAMEL (Lausanne). — Des indications fournies par l'étude étiopathogénique de 38 cas d'érythème noueux. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- RAMOND (Louis). — L'Erythème noueux. — *Presse Médicale*, 20 août 1932.
- RICARD. — Erythème noueux tuberculeux et séro-floculation à la résorcine. — *Arch. de l'institut prophylactique*, 1932.
- ROHMER (Strasbourg). — L'Erythème noueux en clinique infantile. — *Réunion dermatologique de Strasbourg*, 8 mai 1938.
- ROTNES. — Etiologie tuberculeuse de l'érythème noueux. — *Presse Médicale*, 16 juin, 1934.
- ROTNES. — Recherche sur l'Erythème noueux à l'âge adulte. — *Acta dermato vénéorologica*, t. XVII, suppl. 3, 1936, *in presse Médicale*, 9 juin 1937.
- ROUSSEAU. — *Thèse*, Bordeaux, 1902.
- SACQUÉPÉE. — Erythème noueux au cours d'une septicémie pneumococcique. — *Gazette des Hôp.*, décembre 1921.
- SARROUY, LE GENISSEL et Ch. STORA. — Erythème noueux et tuberculose pulmonaire chez l'indigène Algérien. — *Arch. Méd. enfants*, décembre 1936.
- SARROUY, LE GÉNISSEL et STORA. — Erythème noueux ayant succédé à un zona chez un enfant indigène. — *Soc. nat. de Méd. et Sciences Médicales Lyon*, 25 mars 1936.
- SIMON, DELZANT et VASSAL. — Erythème noueux géant fébrile après injection de propidon. — *Société dermato. et syphil.*, 10 juin 1937.

- SPINK. — Pathogénie de l'érythème noueux : les rapports avec la tuberculose, l'infection streptococcique et le rhumatisme articulaire aigu. — *Archives of internal médecine*, janvier 1937, in *Presse médicale*, 19 mai 1937.
- STAVROPOULOS (Jean). — Quelques considérations sur un cas d'Erythème noueux. — *Bull. Soc. de Pédiatrie, Paris*, 19 novembre 1935.
- TIXIER (Léon) et BARDIN (Pierre). — Un cas d'Erythème noueux grave rapidement guéri par les injections de gonacrine. — *Soc. de Thérapeutique*, 14 février 1934.
- TOURAINE et SOULIGNAC. — Erythème noueux et Erythème polymorphe. — *So. dermato, et syphil.*, 11 mars 1937.
- TOURNIER-LASSERRE. — Sur un cas d'Erythème noueux récidivant consécutif à des fièvres éruptives. — *Soc. des Méd. mil. franç.*, 13 août 1933.
- TRABAUD. — L'Erythème noueux à la lumière d'observations damasquines. — *Bull. Académie de Médecine*, 9 mai 1933.
- TROISIER, BARIETY et BROUET. — Primo-infection maligne de l'adolescent. — *Soc. Med. Hôp. Paris*, 4 février 1938.
- TROISIER et GEORGE. — Erythème polymorphe et zona. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 2 novembre 1923.
- TROISIER. — Erythème noueux et angine herpétique. — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 novembre 1922.
- TROUSSEAU. — L'Erythème noueux. — *Clinique Médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*.
- UZAN et ZERAH. — A propos d'érythème noueux. — *Pédiatrie*, avril 1927.
- USTVEDT et JOHANESSEN (Adolf. Sigur). — Erythème noueux et tuberculose ultérieure. — *Revue de la tuberculose*, novembre 1934.
- WALLGREN. — Eine Schul-Endemie von erythema nodosum. — *Jahrb. für Kinderh.*, octobre 1927.
- WALLGREN. — Erythema nodosum und tuberkulose. — *Acta paediatrica*, juillet 1922.
- WAREMBOURG, WATTEL et DHALLUIN. — L'Erythème noueux dans la tuberculose pulmonaire de réinfection. — *Echo Médical du Nord*, 25 avril 1937.
- WESISENBACH. — Erythème noueux et syphilis secondaire floride. — *Soc. Franç. de dermato. et syphil.*, 13 février 1936.
- WORINGER. — Erythème noueux familial. — *Médecine infantile*, février 1923.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	1
L'évolution des idées au sujet de l'érythème noueux. . .	3
Formes épidémiques et familiales de l'érythème noueux. .	10
Les circonstances étiologiques de l'érythème noueux. . .	25
Les preuves cliniques de la nature tuberculeuse de l'éry- thème noueux.	32
Preuves biologiques de la nature tuberculeuse de l'érythème noureux.	34
Recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques au cours de l'érythème noueux.	40
L'examen radiologique des sujets atteints d'érythème noueux	43
Le moment d'apparition de l'érythème noueux au cours de l'évolution de la tuberculose.	45
Pathogénie de l'érythème noueux.	50
Le pronostic de l'érythème noueux.	54
Les conséquences pratiques.	57
CONCLUSIONS.	59
BIBLIOGRAPHIE	61

